THE UNIVERSITY
OF ILLINOIS
LIBRARY
589.05
CE
v.74
cop.2

NOTICE: **Return or renew all Library Materials! The *Minimum* Fee for each Lost Book is $50.00.**

The person charging this material is responsible for its return to the library from which it was withdrawn on or before the **Latest Date** stamped below.

Theft, mutilation, and underlining of books are reasons for disciplinary action and may result in dismissal from the University.
To renew call Telephone Center, 333-8400

UNIVERSITY OF ILLINOIS LIBRARY AT URBANA-CHAMPAIGN

MAY 02 1990

L161—O-1096

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten

Erste Abteilung. 74. Band

Originale

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten

In Verbindung mit

Prof. Dr. F. Loeffler
Geh. Obermed.-Rat in Berlin

Prof. Dr. R. Pfeiffer
Geh. Med.-Rat in Breslau

und

Prof. Dr. M. Braun
Geh. Reg.-Rat in Königsberg

herausgegeben von

Prof. Dr. O. Uhlworm
Geh. Reg.-Rat in Berlin

und

Dr. A. Weber
Geh. Reg.-Rat in Berlin-Lichterfelde

Erste Abteilung. 74. Band

Medizinisch-hygienische Bakteriologie
und tierische Parasitenkunde

Originale

Mit 9 Tafeln und 52 Abbildungen im Text

Jena
Verlag von Gustav Fischer
1914

UNIVERSITY OF ILLINOIS
LIBRARY

590.05
CE

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 74. Heft 1/2.
Ausgegeben am 27. Mai 1914.

v.74
cop.2

Nachdruck verboten.

Experimentelle Beiträge zur Frage der Verbreitung der Typhusbacillen durch Staub und Fliegen.

[Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie der Universität Straßburg i. Els. (Direktor: Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Uhlenhuth).]

Von Dr. **Th. Messerschmidt,** Assistenten des Instituts.

Die theoretische Möglichkeit, daß der Staub und besonders die Fliegen für die Verbreitung des Typhus eine Rolle spielen können, wurde in zahlreichen Arbeiten, besonders von ausländischen Untersuchern, besprochen. In einer ganzen Reihe von Publikationen wird dabei einer Uebertragung des Typhus durch Fliegen (vgl. Bertarelli, 2) das Wort gesprochen, ohne daß von jenen Autoren Untersuchungen ausgeführt wurden, die ihre Vermutungen erhärteten. Die diesbezügliche Literatur wollen wir, da es uns auf die experimentelle Bearbeitung dieser Frage ankommt, nicht weiter besprechen. Wichtiger sind jene Arbeiten, bei denen einerseits der Nachweis von Typhuskeimen an Fliegen gelang, in denen andererseits Erkrankungen an Typhus auf Fliegen sich zurückführen ließen. Dabei ist indessen von vornherein zu bedenken, daß Fliegen, die an infiziertem Material oder an Typhuskranken gesessen haben, gelegentlich Keime verschleppen können, in gleicher mechanischer Weise wie Gebrauchsgegenstände, Nahrungsmittel und dergleichen. Es muß daher, wenn man den Fliegen eine epidemiologische Bedeutung für die Typhusverbreitung zusprechen will, die Häufigkeit berücksichtigt werden, in der der Nachweis von Typhusbacillen an Fliegen gelang. Hamilton (1) beobachtete eine ausgedehnte Typhusepidemie in Chikago, die er zum Teil auf das Vorkommen von Fliegen zurückführte. Die Abortgruben in den Typhushäusern waren sehr mangelhaft. Er fing in der Nähe von Gruben und in diesen selbst Fliegen, und fand, daß von 18 untersuchten Insekten nicht weniger als 5 Typhusbacillen am Körper und an den Beinen hatten.

Ebenfalls positive Befunde hatte Bertarelli (2) gelegentlich einer Epidemie von 15 sicheren Typhusfällen in einem Dorfe der Provinz Turin. In einem Hause lagen anfangs 4 kranke Frauen. Etwa 4 Wochen später erkrankte im gleichen Hause eine weitere Person, die mit den ersten Kranken nicht in direkte Berührung gekommen sein soll. Bei dieser zweiten Besichtigung fiel Bertarelli die große Zahl der Fliegen im Hause der Kranken auf. Er untersuchte aus dem Krankenzimmer 120 Fliegen, die an den Wänden saßen, also zur Zeit des Fangs nicht an infektiösem Material sich aufhielten, und weiter 35 Fliegen vom Hofe mit dem Ergebnis, daß von ersteren 6, von letzteren 2 Typhusbacillen an den Füßen hatten. Nach diesem Befunde glaubt er, den letzten Typhusfall als durch Fliegen übertragen ansprechen zu können. Es lassen sich indessen die von beiden Autoren berichteten Typhusfälle ebensogut durch Kontakt mit einem Zwischenträger bei der Krankenpflege erklären. Daß eine sichere Isolierung der ersten Kranken wirklich

345582

gewährleistet war, ist aus den Berichten nicht zu ersehen. Im Gegenteil sprechen beide dafür, daß das Pflegepersonal der ersten Kranken ungeeignet war. So lagen in Chikago die Kranken in armen Häusern dicht beieinander, und in den Bertarellischen Fällen wurde der Urin der Kranken lange Zeit undesinfiziert offen in den Zimmern stehen gelassen. Immerhin ist der Nachweis von Typhusbacillen an den Fliegen von Wichtigkeit. Celli (3) fütterte Fliegen mit Typhuskulturen und führte den Nachweis, daß diese Tiere die Bacillen mit den Fäkalien ausschieden. Fickers (4) Untersuchungen gehen weiter. Er untersuchte, wie lange die Bacillen sich in den Organen und dem Magendarmkanal solcher Tiere halten konnten. Es zeigte sich, daß der Nachweis bis zu 3 Wochen nach der Fütterung gelang.

Diese Tatsache ist von besonderem Wert. Wurde doch dadurch erwiesen, daß die Fliegen unter allen Umständen kein dauernder Schlupfwinkel für die Typhusbacillen sind, und daß sie, falls die Typhuskeime durch sie verbreitet werden, dieses nur innerhalb einer beschränkten Zeit vermögen. Ebenfalls in Laboratoriumsversuchen gelang die Uebertragung von Typhusbacillen durch Fliegen auf Nährböden einer Reihe von Forschern, so Manning (5), Nuttall (6), Klein (7) und anderen. Von Interesse sind auch die Beobachtungen Veeders (8), der im kubanischen Kriege beobachtete, daß der Typhus sich des öfteren der Windrichtung entsprechend ausdehnte. Diese Beobachtung findet eine gewisse Bestätigung in späteren Versuchen von Schuberg und Kuhn (9). Diesen Autoren gelang der Nachweis von Milzbrandbacillen an Fliegen (Stomoxys calcitrans), die vom Winde bis zu $1^1/_2$ km von dem Infektionsherde fortgetragen waren. Den Ansichten Veeders und auch Poores (10), der ähnliches aus dem Transvaal-Kriege berichtet, ist aber entgegenzuhalten, daß gerade im Kriege, wo viele Menschen auf engem Raume zusammenleben, die größte Mehrzahl der Fälle wohl durch direkten Kontakt zu erklären ist, zumal wenn man die relativ nicht seltenen gesunden Bacillenausscheider und ambulant Kranken berücksichtigt. Zum Studium der weiteren Literatur sei auf Galli Valerio (11) verwiesen.

Die in Deutschland in der Praxis ausgeführten Untersuchungen von Fliegen auf Typhusbacillen hatten weniger positive Resultate. So berichtet v. Drigalski (12), daß von den 5241 Typhusfällen in den Jahren 1905—1909, die im Gebiet des Reichskommissars für die Typhusbekämpfung im Südwesten des Reiches beobachtet wurden, kein Fall auf Fliegen sicher zurückgeführt werden konnte. Wir haben die Vierteljahresberichte der Typhusstationen der folgenden Jahre durchgesehen und können auch für die Zeit bis jetzt diese Beobachtung bestätigen. Wenn in den Berichten gelegentlich auch die Vermutung ausgesprochen wurde, Fliegen könnten für die Verbreitung angeschuldigt werden, so gelang doch niemals der sichere Nachweis. Immer konnten wir die Beobachtung machen, daß dort, wo der erste Typhusfall sicher isoliert war, nach der Inkubationszeit durch eventuellen direkten Kontakt kein neuer Typhusfall auftrat. Dabei bemerkten wir in den ländlichen Typhushäusern meist massenhaft Fliegen im Krankenzimmer. Untersuchungen von solchen führten wir nur in 2 Fällen aus. Es handelte sich einmal um 9, das andere Mal um 7 Fliegen. Diese wurden in einem Reagensglase gesammelt und nach Verreiben und Bebrüten in Conradi-Kayserscher Galle auf Endo-Platten ausgestrichen und untersucht. Der Nachweis von Typhusbacillen gelang nicht.

Gegen die Bedeutung der Fliegen als Verbreiter des Typhus sprechen auch die Beobachtungen von Ford (13), der in einer eingehenden Studie über das Typhusproblem in Baltimore feststellte, daß außerhalb der Fliegenperiode die Zahl der Typhusfälle eher größer war als während derselben. Die gleiche Beobachtung machte Turner (14) für Südwest-Afrika, wo die Typhusziffern während der Fliegen- und Staubzeiten am niedrigsten sind.

Dem Staub allein kommt nach den Untersuchungen von Neisser (15) und Germano (16) für die Verbreitung des Typhus keine Bedeutung zu. v. Drigalski (12) gibt wohl zu, daß durch das Zurechtmachen von Betten, in denen Typhuskranke lagen, Staub aufgewirbelt werden kann, der gelegentlich infektiös ist. Er berichtet indessen, daß durch Einatmung solchen Staubes keine Typhusfälle bisher bekannt geworden sind. Als einziger — soweit ich aus der Literatur sehen kann — berichtet Heim (17), daß ihm der Nachweis von Typhusbacillen im Staube gelang.

Neben den oben schon kurz angedeuteten wenigen Untersuchungen von Fliegen aus Typhuskrankenzimmern, in denen mir der Nachweis von Typhusbacillen nicht gelang, habe ich in den Sommermonaten 1912 und 1913 zahlreiche Fliegen untersucht, die in einem Tierstalle sich fanden, in dem gleichzeitig etwa 15—20 Typhusbacillenträger (Kaninchen) gehalten wurden. Die Kaninchen waren nach der von Uhlenhuth und Messerschmidt (18) angegebenen Technik zu Typhusbacillenträgern durch Gallenblaseninfektion gemacht. Sie schieden, wie durch wöchentlich zweimalige Untersuchung festgestellt wurde, Typhusbacillen in großer Menge mit den Fäkalien aus. Mehrfach fanden sich auf einer Endo-Platte, die aus den Verreibungen von 2—3 Faeces-Ballen in wenig Kochsalzlösung angelegt waren, bis zu 80 und mehr Kolonieen von Typhusbacillen. Die Kaninchen saßen einzeln in zylinderförmigen Blechkäfigen, deren Deckel aus weitmaschigem Drahtgeflecht bestand. Der Boden jedes Käfigs hat einen trichterförmigen Ablauf, durch den der Urin in Kresolseifenlösung ausfließen kann. Die Reinigung der Käfige von den angesammelten Fäkalien und Futterresten erfolgt nach Bedarf etwa alle 4 Wochen. Während dieser 4 Wochen sammelten sich also auf dem Boden des Käfigs die typhusbacillenhaltigen Fäkalien an. Im Sommer, in den Monaten Mai bis Anfang September, fanden sich in dem Stall, in dem weiter keine Tiere gehalten wurden, Fliegen in gewaltiger Menge vor. Ihre Zahl war so groß, daß an 70 cm langen und 5 cm breiten, beiderseits geleimten Papierstreifen innerhalb 24 Stunden sich oftmals bis zu 300 Fliegen gefangen hatten. Nach einer ungefähren Schätzung waren in dem Stalle von ca. 20 cbm Inhalt gleichzeitig etwa 800 Fliegen durchschnittlich. Diese hatten ihre Brutstätten fast ausschließlich in den Einzelkäfigen der Typhusbacillenträger-Kaninchen und vor allem in dem trichterförmigen Ablauf der Käfige. Ein großer Teil der Fliegen kam also während der Entwickelung und auch im ausgewachsenen Zustande mit den typhusbacillenhaltigen Fäkalien in enge Berührung. Die Infektionsmöglichkeit der Fliegen kam also den Verhältnissen in Typhushäusern relativ nahe. Mehr noch wie in solchen bot sich in unserem Typhusstalle ihnen dauernd Gelegenheit zur Aufnahme von Typhusbacillen. Ich machte mich daher in den Sommermonaten 1912 und 1913 daran, täglich eine Anzahl von Fliegen auf Typhusbacillen zu untersuchen. Diese Untersuchungen wurden in folgender Weise durchgeführt.

I. Zunächst wurde täglich in dem Stalle je eine Endo- und eine Malachitgrün-Platte offen eine Stunde lang aufgestellt. Der Staub konnte ungehindert auf die Platten fallen; ebenso hatten die Fliegen jederzeit die Möglichkeit, sich auf die Platten zu setzen. Wir sahen dann auch, daß bald nach dem Oeffnen der Deckel Fliegen an den feuchten, frischen Nährböden kamen, sich auf sie setzten und längere Zeit auf ihnen verweilten. Manche wanderten lange über die Platten hinüber, andere blieben auf der ersten Stelle sitzen und schienen an dem Nährboden zu fressen. War den Fliegen freier Zutritt zu dem Typhusnährboden möglich, so konnte auch der im Stall durch die Fütterung der Kaninchen aufgewirbelte Staub auf die Platten fallen. Quantitative Staubmessungen habe ich nicht vorgenommen, doch läßt sich eine annähernde Bestimmung aus folgender Angabe machen: Das Bakterienwachstum war, wenn die Platten eine Stunde offen standen, nach folgender 24-stündiger Bebrütung so reichlich, daß eben noch eine sichere Erkennung der einzelnen Kolonieen sich ermöglichen ließ. Die Malachitgrünplatten wurden nach ebenfalls 24-stündigem Aufenthalt im Brutschrank abgeschwemmt und zu zwei Endo-Platten verarbeitet.

II. Zwei weitere Endo-Platten wurden in dem Typhusstall unter einer großen, horizontal liegenden Glasplatte aufgestellt. Der Zwischenraum zwischen letzterer und dem Nährboden betrug etwa 5 cm. Diese Einrichtung verhinderte, daß der Staub der Luft in größeren Mengen auf die Platten fiel, die Fliegen aber ungehinderten Zutritt hatten. Sie konnten etwa 5 Stunden offenstehen, damit am nächsten Tage die Kolonieen noch einzeln und gut erkennbar gewachsen waren. Auf diesen Platten sah ich nach dem Bebrüten oftmals ganz deutlich die 6 Füße der Fliegen durch Bakterienwachstum gekennzeichnet. Auch beobachtete ich häufig, daß die noch feuchten Endo-Platten von den Fliegen aufgesucht wurden, daß 4—5 und mehr Fliegen auf ihnen saßen.

III. In einer dritten Serie untersuchte ich Fliegen, die in dem Stall gefangen waren. Der Fang gelingt sehr bequem in der auch von Bertarelli (cf. oben) geübten Weise: Einer Fliege, die an der Wand oder auf einem Tisch sitzt, wird ein steriles Reagensglas übergestülpt. Das Insekt fliegt in das Glas hinein, das dann mit einem Wattepfropf wieder geschlossen wird. Im Laboratorium habe ich dann in jedes Gläschen 5 ccm steriler Conradi-Kayserscher Galle gefüllt und die Fliege mit einem sterilen Glasstab in diesem Nährboden zerdrückt.

Danach wurden die Röhrchen 24 Stunden bebrütet und zu Endo-Platten verarbeitet.

In dieser Weise wurden im ganzen über 800 Fliegen untersucht.

Die Untersuchung des Staubes und der frei im Typhusstall umherfliegenden Insekten erfolgte an etwa 200 Tagen.

Das Ergebnis dieser Untersuchungen war, daß an keinem Tage, weder im Staub, noch an den Füßen der Fliegen und ihren Freßwerkzeugen, noch an und in den zerdrückten Fliegen Typhusbacillen durch Wachstum auf Endo-Platten nachzuweisen waren.

Schlußfolgerungen.

Nach den Beobachtungen der im Südwesten Deutschlands bestehenden organisierten Typhusbekämpfung und nach den von uns in einem Tierstall, in dem ständig bis zu 20 Typhusbacillenträger-Kaninchen

saßen, erhobenen Befunden dürften die Fliegen und der Staub für die Verbreitung der Typhusbacillen keine wesentliche Rolle spielen.

Literatur.

1) Hamilton, zit. nach v. Drigalski (12).
2) Bertarelli, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 53.
3) Celli, zit. nach Bertarelli (2).
4) Ficker, Arch. f. Hyg. Bd. 46. 1903.
5) Manning, zit. nach Kolle-Wassermann, 2. Aufl.
6) Nuttall, Hygien. Rundsch. Ref. 1899. p. 209.
7) Klein, zit. nach Kolle-Wassermann. 2. Aufl.
8) Veeder, Med. Rec. Vol. 54. 55.
9) Schuberg u. Kuhn, Arb. a. d. Kais. Gesundh.-Amt. Bd. 40. p. 209.
10) Poores, zit. nach v. Drigalski (12).
11) Galli-Valerio, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 54.
12) v. Drigalski, Typhusdenkschrift. (Arb. a. d. Kais. Gesundh.-Amt. Bd. 41. p. 275.)
13) Ford u. Watson, The Johns Hopkins Hosp. Bull. Vol. 22. 1911. No. 248.
14) Turner, zit. nach v. Drigalski (12).
15) Neisser, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 24. 1899.
16) Germano, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 24. 1897.
17) Heim, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 50. 1905.
18) Uhlenhuth u. Messerschmidt, Dtsch. med. Wochenschr. 1912.
19) O. Mayer, Klin. Jahrb. Bd. 24; ref. München. med. Wochenschr. 1909. p. 368; Vierteljahresber. d. Typhusbekämpfung im Südwesten des Reichs (nicht gedruckt).

Nachdruck verboten.

Ein Fall einer tödlichen Paratyphus-B-Infektion bei latentem Typhus.

[Aus dem Kgl. Medizinal-Untersuchungsamt in Düsseldorf.]

Von Kreisarzt Dr. **Beintker,**
Vorsteher des Medizinal-Untersuchungsamtes.

Mit 3 Textfiguren.

Im Frühjahr 1913 trat in den Kreisen Elberfeld, Solingen-Land und Mettmann eine größere Fleischvergiftungsepidemie auf. Es konnte festgestellt werden, daß diese Vergiftung, deren Auftreten ganz explosiv in den Tagen vom 28.—30. März erfolgte, auf dem Genuß von Pferdehackfleisch beruhte, das ein Pferdemetzger im großen (ca. 350 Pfd.) angefertigt und auf den Wochenmärkten verschiedener Orte verkauft hatte.

In den 3 Kreisen wurden insgesamt 267 Erkrankungsfälle gemeldet. Die erhobenen polizeilichen Ermittelungen ergaben ständig das gleiche Bild.

Das Fleisch wurde — meist zum Abendessen — zubereitet und meist roh, in einigen Fällen auch gebraten genossen. Einige Stunden später traten starke Uebelkeit, Erbrechen, Abgeschlagenheit und Durchfälle auf. Störungen des Nervensystems bestanden nicht. Die meisten Fälle gelangten bald zur Heilung, zwei Fälle endeten tödlich. Bei den Untersuchungen von beschlagnahmten Hackfleischproben, sowie von Stuhl und Erbrochenem wurden im Kgl. Medizinal-Untersuchungsamt in Düsseldorf Paratyphus B-Bacillen nachgewiesen.

Die Leiche des einen Verstorbenen J. Gr. aus dem Landkreise Solingen wurde am 2. April von den Herren Geh. Medizinalrat

Dr. Braun, Gerichtsarzt in Elberfeld, und Medizinalrat Dr. Woltemas, Kreisarzt in Solingen, obduziert. Den Herren Obduzenten bin ich für die Genehmigung der Benutzung und auszugsweisen Wiedergabe des Protokolles zu großem Danke verpflichtet.

Die Geschichte der Krankheit hat folgendes ergeben: Gr. hatte sich bis zum 29. März stets sehr wohl gefühlt. Irgendwelche Krankheitserscheinungen hatten nicht bestanden. Am Abend des 29. März hatte er mit seiner Familie (zusammen 4 Personen, Mann, Frau, 2 Kinder) $^1/_4$ Pfd. Hackfleisch gegessen. In der Frühe des 30. März waren Gr. und die 2 Kinder unter starker Uebelkeit, Erbrechen, Durchfällen und Mattigkeit erkrankt. Die Kinder haben sich bald wieder erholt, bei Gr. selber war die Ueberführung ins Krankenhaus notwendig geworden, sie hat am 31. März vormittags stattgefunden, am Mittag ist er bereits gestorben.

Die Obduktion ist am 2. April vorgenommen worden, aus dem Protokoll hebe ich hervor:

Zff. 34. Der Dünndarm hat eine glatte, durch Gefäßfüllung gerötete Oberfläche, er enthält ziemlich viel hellgelben Inhalt von alkalischer Reaktion. Die Schleimhaut ist in den oberen Dritteln des Dünndarms glatt und blaß, im unteren ist sie durch Gefäßfüllung gerötet. Die Peyerschen Drüsenhaufen sind geschwollen, zeigen Substanzverluste und eine markige Infiltration. Die solitären Drüsen sind geschwollen und treten mit grau-gelblicher Farbe als dicke Knoten über das Niveau der Schleimhaut heraus. Im untersten Teil des Dünndarms ist die Schleimhaut durch Gefäßfüllung dunkelrot gefärbt.

Zff. 35. Das Gekröse enthält gefüllte Gefäße, seine Drüsen sind bis zu Bohnengröße geschwollen und zeigen auf dem Durchschnitt eine markige, grau-rötliche, nicht durchscheinende Beschaffenheit.

Die Obduzenten gaben ihr Urteil dahin ab, daß neben der Infektion mit den Fleischvergiftern auch noch eine vorher unbemerkte Erkrankung an Typhus bestanden habe und daß als Todesursache das Zusammentreffen dieser beiden Erkrankungen anzunehmen sei. Eine bakteriologische Untersuchung auf Typhus-, Paratyphus B- und Enteritisbakterien hielten sie für erforderlich.

Am 3. April trafen im Kgl. Medizinal-Untersuchungsamt Düsseldorf, nach Vorschrift für die Versendung von Organen zur Untersuchung auf Gifte verpackt, ein: Blut, Lunge, Milz, Gehirn, Magen, Darm nebst Inhalt, eine Niere und ein Teil der Leber.

Sämtliche Organe wurden kulturell untersucht, es wurden Kulturen angelegt auf Endo-, Drigalski- und Loeffler-Agar (Reinblau-Safranin-Malachitgrün-Galleagar), außerdem wurden aërobe und anaërobe Kulturen in Bouillon, auf gewöhnlichem und Traubenzuckeragar, letztere nach dem von Lentz angegebenen Verfahren, angelegt.

Auf sämtlichen Nährböden wuchsen die gleichen Bakterien; sie bildeten auf Endo-Agar nach 18 Stunden farblose, auf Drigalski-Agar ziemlich große, blaue und auf Loeffler-Agar nach 40 Stunden pyramidenförmige, metallglänzende, ziemlich große Kolonieen.

Mikroskopisch erwiesen sich die gefundenen Bakterien als gerade, gut bewegliche Stäbchen, deren Länge durchschnittlich 2 μ betrug. Die Gram-Färbung nahmen sie nicht an.

Traubenzuckerbouillon wurde unter reichlicher Gasbildung getrübt, Lackmusmolke war nach 24 Stunden leicht gerötet und getrübt, nach 48—72 Stunden war sie in Blau umgeschlagen, auf der Oberfläche zeigte sich eine Kahmhaut. Im Rothbergerschen Neutralrot-Traubenzuckeragar trat Reduktion und Gasbildung auf. Die Typhuslösung nach Loeffler wies Gerinnung und Gasbildung auf, die Paratyphuslösung war nur entfärbt.

Durch Paratyphus B-agglutinierendes Serum aus dem Institute „Robert Koch“ vom Titer 1 : 40 000 wurden die Bakterien nach 2 Stunden bei 37° bis zur Titergrenze gut agglutiniert.

Es handelte sich also um Paratyphus B-Bakterien, wie sie auch bereits schon vorher im beschlagnahmten und untersuchten Hackfleisch

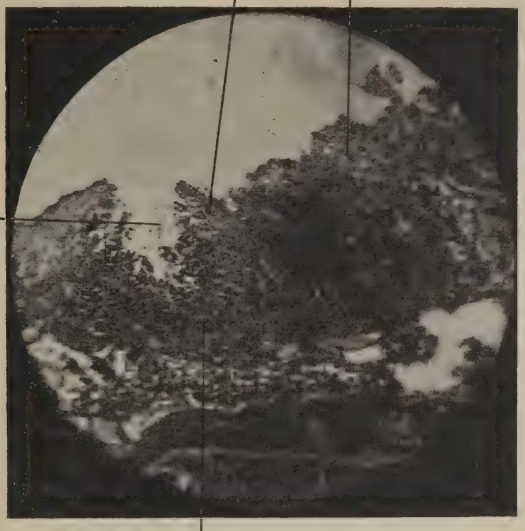


Fig. 1.

Fig. 2.

gefunden waren. Bemerkenswert ist, daß auch in einer Probe gebratenen Hackfleisches, das allerdings im Innern noch rötlich war, die Keime nachgewiesen wurden.

Das Blutserum des Kranken, in dem die roten Blutkörperchen bereits ziemlich stark gelöst waren, agglutinierte Typhusbacillen bis zur Verdünnung 1 : 100, die Paratyphus B-Bakterien des Laboratoriums, die aus dem eingelieferten Hackfleisch und die aus den Organen der Leiche gezüchteten Stämme wurden nicht agglutiniert.

Die im Obduktionsbericht erwähnten Substanzverluste der Schleimhaut auf den Peyerschen Drüsenhaufen zeigten glatte, nicht unterhöhlte Ränder, ein Schorf befand sich nicht darauf, der Boden war ohne jeden Belag.

Mikroskopisch fanden sich keine Leukocyten und keine nekrotischen Teile, zwischen den Lymphocyten des Drüsenhaufens zeigten sich einzelne Stränge neugebildeten Bindegewebes. Es handelt sich um in Heilung übergehende Typhusgeschwüre.

Die Darmgeschwüre sind also wesentlich älter, als dem Zeitpunkt der Infektion mit Paratyphus B-Bacillen entspricht. Selbst wenn sich so schnell, im Laufe von 2 Tagen, Geschwüre bilden können, so weisen sie doch nicht eine derartige Heilungstendenz auf. Es hat bei Gr. schon länger, seit mindestens 3—4 Wochen, ein latenter Typhus bestanden, zu ihm trat die Infektion mit Paratyphus B-Bakterien hinzu, die dann den tödlichen Ausgang bewirkt hat.

Ich habe nun weiter versucht festzustellen, ob sich durch das serologische Verhalten der Nachweis von einem besonders engen Zusammenhang zwischen dem im Hackfleisch und dem in der Leiche gefundenen Paratyphusstamm erbringen ließ.

Zu diesem Zwecke immunisierte ich ein Kaninchen mit einem aus der Milz gezüchteten Stamm (Bezeichnung B_2).

Das Tier erhielt folgende Einspritzungen, die in der folgenden Kurve als Pfeile wiedergegeben sind.

1) Am 11. April 13 $^1/_8$ Oese (2 mm ⊖) abgetötete (1 Stunde bei 60°) Bakterien in die Ohrvene.
2) Am 16. April 13 $^1/_2$ Oese desgl.
3) Am 24. April 13 1 Oese desgl.
4) Am 30. April 13 $^1/_1$ Oese lebende Kultur subkutan.
5) Am 10. Mai 13 1 Oese lebende Kultur intravenös.

Das Verhalten des Gewichtes geht aus folgender Kurve hervor.

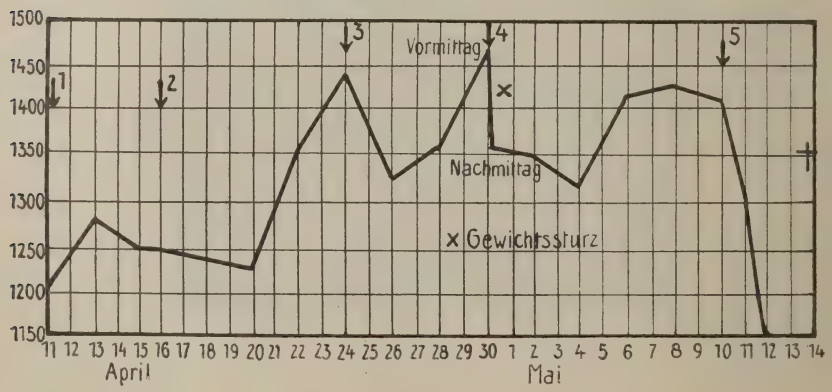


Fig. 3.

Am 14. Mai früh war das Tier eingegangen. Die Obduktion ergab:

Herz und venöse Gefäße stark gefüllt.
Lunge ohne Veränderungen.
In Leber, Magen und Netz zahlreiche Coccidien.
Der Darm ist schwappend gefüllt, stellenweise lufthaltig, sonst ohne Veränderungen.

Aus Herzblut, Milz und Darminhalt wurden Paratyphus B-Bakterien gezüchtet.

Die Agglutinationsprobe mit dem aus dem Herzen gewonnenen Blutserum ergab:

Tabelle I.

Serum-verdünnung	1:200		1:1000		1:2000		1:5000		1:8000		Kontrolle	
Zeit	2 St.	6 St.	2 St.	6 St.	2 St.	6 St.	2 St.	6 St.	2 St.	6 St.	2 St.	6 St.
Stamm 5450/12 [1]	+++	+++	+++	+++	++	+++	++	+++	—	—	—	—
„ B_2 [2]	+++	+++	++	+++	++	+++	++	+++	—	+?	—	—
„ K [3]	+++	+++	++	+++	++	+++	++	+++	—	+	—	—

Zeichenerklärung: +++ vollständige Agglutination; ++ starke Agglutination; + deutliche Agglutination; +? angedeutete Agglutination; ? nicht sichere Agglutination; — keine Agglutination.

Der Reagensglasversuch auf keimtötende Wirkung des Serums war allen 3 Stämmen gegenüber negativ.

Um die Beziehungen des aus dem Hackfleisch und des aus der Milz des Gr. gezüchteten Stammes weiter zu prüfen, wurde der Castellanische Absättigungsversuch angewandt.

Von je 6 Kulturen auf schrägem Agar, deren Alter 24 Stunden betrug, wurde eine Aufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung hergestellt, und mit dieser Aufschwemmung in 2 Zentrifugengläsern je 0,05 ccm Kaninchenserum auf 25 ccm aufgefüllt, so daß sich eine Serumverdünnung von 1:500 ergab. In dem einen Glas war also das Kaninchenserum mit dem aus der Milz gezüchteten Stamm (B_2), in dem anderen mit dem aus dem Hackfleisch gewonnenen Stamm (5450/12). Beide Gläser wurden 1 Stunde bei 37° gehalten, es trat starke Agglutination ein. Dann wurden sie $^1/_2$ Stunde lang in einer Wasserzentrifuge von 2000 Touren in der Minute ausgeschleudert. Die überstehende, nur wenig opaleszierende Flüssigkeit wurde abgegossen, und mit verschiedenen, im Laboratorium befindlichen Stämmen weiter geprüft.

Die Ergebnisse gehen aus folgenden Tabellen hervor.

Die Tabellen zeigen, daß beide Stämme dem unbehandelten Serum gegenüber sich gleich verhalten; sie werden gleichmäßig agglutiniert, und zwar in weit höherem Grade, als die übrigen Paratyphusstämme des Laboratoriums. Dann ist es auch gelungen, die agglutinierende Kraft des Serums durch beide Stämme in hohem Grade zu absorbieren. Auf die Unterschiede in dem Sinne, daß die Absorptionsfähigkeit des Milzstammes noch höher erscheint, als die des Hackfleischstammes, möchte ich bei den geringen Unterschieden einen entscheidenden Wert nicht legen, jedoch ist die Möglichkeit nicht auszuschließen, daß die Wirkung der Bakterien, mit deren Hilfe die Agglutinationsfähigkeit des Serums bewirkt wurde, noch stärker ist, als die Wirkung des gleichen Stammes, der sich sozusagen als Seitenlinie fortgepflanzt hat.

1) Hackfleisch.
2) Milz des Gr.
3) Milz des Kaninchens.

Tabelle II.
Serum nicht vorbehandelt.

No.	Serumverdünnung	1:1000			1:2000			1:5000			Kontrolle		
	Zeit	1 St.	6 St.	24 St.	1 St.	6 St.	24 St.	1 St.	6 St.	24 St.	1 St.	6 St.	24 St.
1	Laboratorium	+	+	+	—	+	+	—	—	—	—	—	—
2	1661/12	?	+	+	?	?	?	—	—	—	—	—	—
3	755/12	+	+++	+++	+	+	+	+	+	+	—	—	—
4	535/12	+	+++	+++	?	+	++	?	+	+	—	—	—
5	633/12	+	+++	+++	?	+	+++	—	?	+	—	—	—
6	5450/12[1])	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	++	+++	—	—	—
7	B_2 [2])	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	—	—	—

Tabelle II.
Serum mit Stamm Milz Gr. (B_2) vorbehandelt.

No.	Serumverdünnung	1 : 1000			1 : 2000			1 : 5000			Kontrolle		
	Zeit	1 St.	6 St.	24 St.	1 St.	6 St.	24 St.	1 St.	6 St.	24 St.	1 St.	6 St.	24 St.
1	Laboratorium	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	1661/12	—	—	+	—	—	?	—	—	—	—	—	—
3	755/12	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	535/12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	633/12	—	?	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	5450/12	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7	B_2	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle III.
Serum mit 5450/12 (Hackfleisch) vorbehandelt.

No.	Serumverdünnung	1 : 1000			1 : 2000			1 : 5000			Kontrolle		
	Zeit	1 St.	6 St.	24 St.	1 St.	6 St.	24 St.	1 St.	6 St.	24 St.	1 St.	6 St.	24 St.
1	Laboratorium	—	+?	+?	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	1661/12	—	+	+	—	?	?	—	—	—	—	—	—
3	755/12	—	+?	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	535/12	—	+?	+?	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	633/12	—	—	+	—	—	?	—	—	—	—	—	—
6	5450/12	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7	B_2	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Auf Grund der angestellten Untersuchungen zog ich im Gutachten folgende Schlußfolgerungen:

1) Sämtliche Organe des Gr. waren mit Paratyphus B-Bakterien durchsetzt; es hat also eine durch diese Bakterien hervorgerufene Allgemeinerkrankung bestanden.

2) Außerdem hat Gr. an Typhus gelitten, der allerdings sehr leichter Natur war und in Heilung übergegangen ist. Dieser Typhus hat mindestens 3 bis 4 Wochen vor der zum Tode führenden Erkrankung bestanden.

1) Hackfleisch.
2) Milz des Gr.

3) Es ist anzunehmen, daß der Tod des Gr. darauf zurückzuführen ist, daß der bereits durch den bestehenden Typhus geschwächte Körper die Infektion mit den Paratyphus B-Bakterien nicht mehr hat überstehen können.

4) Die in den Leichenteilen nachgewiesenen Paratyphus B-Bacillen sind identisch mit den im Hackfleisch gefundenen, es ist also der Tod des p. Gr. eine direkte Folge des Genusses von gesundheitsschädlichem Hackfleisch.

Der vorliegende Fall zeigt wieder einmal, wie wichtig es ist, daß bei allen Nahrungsmittelvergiftungen in erster Linie der Bakteriologe und erst in zweiter Linie der Nahrungsmittelchemiker zugezogen wird. Erstens handelt es sich in mindestens 95 Proz. der Fälle um bakterielle Veränderungen der Nahrungsmittel und zweitens wird die Möglichkeit des Nachweises chemisch definierbarer schädlicher Bestandteile durch die Probenahme des Bakteriologen nicht geschädigt. Im Gegensatz dazu ist nach der chemischen Untersuchung schon wegen des Zeitverlustes eine bakteriologische Untersuchung meist nicht mehr möglich.

Auch die Wichtigkeit des Erlasses besonderer Bestimmungen für Entnahme und Einsendung zur bakteriologischen Untersuchung bestimmter Objekte ist zu betonen; am allerzweckmäßigsten wird zu jeder, in dies Gebiet fallenden Obduktion der zuständige Bakteriologe ex officio hinzugezogen. Nur dadurch ist eine sachgemäße Probenahme und schnelle Verarbeitung gesichert, beides Bedingungen, die nicht zu umgehen sind, wenn ein sicherer Erfolg erzielt werden soll.

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über die hygienisch-bakteriologische Beschaffenheit der Berner Marktmilch mit Berücksichtigung des Vorkommens von Tuberkelbacillen.

[Aus der bakteriologischen Abteilung des schweiz. Gesundheitsamtes in Bern.]

Von Dr. **J. Thöni.**

A. Einleitung.

Nach den Mitteilungen des kantonalen statistischen Bureaus[1]) betrug die im Jahre 1911 im Kanton Bern produzierte Milchmenge 4 989 387 Hektoliter, die in folgender Weise verwendet wurde:

a) Zum menschlichen Konsum im ganzen 2 443 976 hl = 49,0 Proz.
b) Zur technischen Verarbeitung 1 970 858 hl = 39,5 „
c) Zur Aufzucht von Jungvieh 472 266 hl = 9,5 „
d) Mehr-Ausfuhr aus dem Kanton 102 287 hl = 2,0 „

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß zirka die Hälfte des gewonnenen Milchquantums für den menschlichen Konsum verwendet wird. Nach Erhebungen im Jahre 1892/93 machte die pro Kopf und

1) Statistik der Milchwirtschaft im Kanton Bern pro 1911.

Tag konsumierte Milchmenge 0,75 Liter aus, während sie im Jahre 1911 1,04 Liter betrug. Es hat sich demnach im Gebiete des Kantons Bern in einer Zeitperiode von 19 Jahren der Milchkonsum um ein Drittel vermehrt.

Was nun speziell die Milchversorgung der Stadt Bern anbelangt, so geht aus einer am 15. September 1911[1]) ausgeführten Enquete hervor, daß die Milchzufuhr an diesem Tage 59201 Liter ausmachte, woran die Einfuhr auf den Straßen mit 61 Proz., die Einfuhr per Bahn mit 39 Proz. beteiligt war. Der Jahreskonsum für den menschlichen Bedarf wird, gestützt auf die unter dem gleichen Datum gemachten Erhebungen, auf 232500 Hektoliter berechnet. Es werden demnach von der im Kanton Bern gewonnenen Milch allein im Stadtbezirk zirka 5 Proz. zum direkten Konsum verwendet. Auf den Kopf der Bevölkerung berechnet, beträgt nun bei Zugrundelegung der Volkszählung vom 1. Dezember 1910 der Milchkonsum pro Jahr 267 und pro Tag 0,73 Liter. Ist auch die relative Milchmenge, die in der Stadt für den menschlichen Bedarf Verwendung findet, demnach wesentlich kleiner als diejenige, welche sich für das Kantonsgebiet ermitteln ließ, so zeigt sich dagegen, daß von den bisher bekannt gewordenen Konsumsziffern verschiedener Städte Bern den größten relativen Milchverbrauch aufzuweisen hat. So ist für Basel pro Kopf der Bevölkerung der jährliche Milchkonsum auf 245,6 Liter berechnet worden, während er nach Benkenau[2]) in 70 deutschen Städten zwischen 45 Litern in Myslowitz in Oberschlesien und 181,1 Litern in Freiburg i. Br. schwankt. Nach einer Statistik des Bayerischen Statistischen Landesamtes[3]) wurde im Jahre 1908 in einigen 20 bayerischen Städten mit mehr als 20000 Einwohnern der durchschnittliche Milchverbrauch auf 135,2 Liter, mit einem Höchstverbrauch von 171,3 Liter in Augsburg festgestellt.

In diesen Zahlen dürfte in überzeugender Weise zum Ausdruck gebracht sein, welch große Bedeutung der Milch als menschlichem Nahrungsmittel gerade in Bern zukommt.

Es ist nun ohne weiteres einleuchtend, daß je ausschließlicher ein Produkt bei der Ernährung Verwendung findet, von um so größerer Tragweite seine Beschaffenheit und Zusammensetzung für den Konsumenten sein müssen. Bei der Milch ist es in der Natur dieses Erzeugnisses gelegen, daß der hygienischen Beschaffenheit zum mindesten eine ebenso große Wichtigkeit zukommt als der Zusammensetzung. Eine ganze Reihe von Krankheiten kann durch sie auf den Menschen übertragen werden, und dabei handelt es sich sowohl um Erreger von Krankheiten der Milchtiere, die auf den Menschen übergehen, wie um Erreger spezifisch menschlicher Krankheiten, die auf dem Wege vom Kuheuter bis zum Konsum auf irgendeine Weise in die Milch gelangen. Von den auf den Menschen übertragbaren Krankheiten der Milchtiere ist vor allem die Tuberkulose zu nennen, weiterhin kommen in Betracht die Maul- und Klauenseuche, der Milzbrand, die Tollwut und die Kuhpocken, während es bei der Aktinomykose und der Lungenseuche nach Bongert[4]) noch nicht genau feststeht, ob diese durch den Milchgenuß auf den

1) l. c.

2) Ostertag, R. v., Tuberkulose und Milch. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1913. H. 3.)

3) l. c.

4) Bongert, J., Die Krankheiten der Milchtiere. (Handb. d. Milchkunde von P. Sommerfeldt, p. 543.)

Menschen übergehen. Von den spezifisch menschlichen Krankheiten, die durch Milch verbreitet werden können, steht wohl an erster Stelle der Typhus, außerdem fallen in Betracht Ruhr, menschliche Tuberkulose, Cholera, Diphtherie, Scharlach und sehr wahrscheinlich noch andere. Ferner kann es vorkommen, daß die Milch gesundheitsschädlich wirkt und intestinale Erkrankungen hervorruft, weil durch Beimengung pathogen wirkender Organismen, die auf den Menschen nicht übertragbar sind, Veränderungen der chemischen Zusammensetzung erfolgen (Bildung von Toxinen). Hierher gehören die Euterkrankheiten, ferner bestimmte infektiöse Erkrankungen des Verdauungstraktus und der Geburtswege.

Die chemische Zusammensetzung der Milch weist dagegen im allgemeinen, selbst wenn die hygienische Beschaffenheit derselben sehr abnormal ist, keine wesentlichen Schwankungen auf, insofern diese nicht, was vielfach in betrügerischer Absicht geschieht, durch Zusatz von Wasser, durch Abrahmung oder auch durch beide Manipulationen zusammen absichtlich verändert wird. Eine derartige Behandlung bedingt natürlich, daß der Nährwert der Milch vermindert und der Konsument auch finanziell geschädigt wird.

Trotzdem nun die hygienische Beschaffenheit für den Konsumenten von weittragenderer Bedeutung ist als die Zusammensetzung, wird auch heute noch bei der Beurteilung und Kontrolle der Handelsmilch die Frage nach der Reellität in den Vordergrund gestellt. Die Ursachen dieses Vorgehens lassen sich auf verschiedene Motive zurückführen. Ein Hauptmoment dürfte darin liegen, daß die Milch größtenteils erst nach vorausgegangenem Kochprozeß genossen und dadurch dann die Krankheitsgefahr als beseitigt erachtet wird. Werden auch durch diese Prozedur die Mehrzahl der Keime abgetötet oder unschädlich gemacht, so bleibt doch gewöhnlich ein Teil davon lebensfähig, der unter Umständen noch zu Erkrankungen führen kann. Das gleiche gilt ferner von den Toxinen: auch unter ihnen finden sich hitzebeständige, welche die Siedetemperatur der Milch und selbst höhere Hitzegrade ertragen können, ohne ihre Giftwirkung einzubüßen. Gewährt daher das Kochen keinen absolut sicheren Schutz gegen die krankheitserregenden Lebewesen oder Stoffe, so erleidet andererseits die Milch, wie aus neueren Forschungsergebnissen zu entnehmen ist, durch diesen Vorgang eine nicht unwesentliche Einbuße an wertvollen Eigenschaften. Beinahe alle ihre Bestandteile erfahren dadurch eine mehr oder weniger tief eingreifende Veränderung. U. a. werden die Eiweißstoffe schwerer verdaulich, die Salze setzen sich teilweise um oder fallen aus, die in physiologischer Hinsicht so wichtigen Enzyme und Lecithine werden zerstört, während die bakteriziden oder keimtötenden Eigenschaften verloren gehen. Anstatt daher die Milch dieser teilweisen Denaturierung auszusetzen, um der hygienischen Beschaffenheit weniger Beachtung schenken zu müssen, dürfte es wohl erstrebenswerter sein, die Hygiene der Milch derart auszubauen, daß mit der Zeit diese jetzige Schutzmaßnahme immer weniger eine Notwendigkeit wird.

Ein weiterer Faktor, der bisher der Verwirklichung einer hygienischen Milchbeurteilung Schwierigkeiten bereitete, betrifft die Untersuchungstechnik. Bis vor relativ kurzer Zeit war man zur Vornahme der hygienischen Milchprüfung auf die bakteriologische Methodik — auf den direkten Nachweis der vorhin erwähnten Krankheitserreger — angewiesen, welche sehr umständlich und besonders sehr zeitraubend ist, so daß sie als ständige Kontrolle in der großen Praxis nicht durchführbar war.

Durch die näheren Kenntnisse über das Wesen der zelligen Bestandteile der Milch und über die Herkunft und Wirkungsweise der Milchenzyme ist es möglich geworden, diese auch im Dienste der hygienischen Milchkontrolle zu verwerten, wodurch eine wesentliche Vereinfachung dieses Prüfungsverfahrens erreicht worden ist. Noch fehlt es indessen an den notwendigen Erfahrungen bei der Beurteilung der Ergebnisse, namentlich wenn es sich um Mischmilchen handelt.

Endlich mag auch als weiterer Grund, warum die hygienische Milchkontrolle bisher noch nicht die ihr zukommende Würdigung fand, beigetragen haben, daß genauere, auf einem größeren statistischen Material basierende Untersuchungen, die darüber Aufschluß geben würden, ob und inwiefern eine derartige vermehrte Kontrolle der Milch einer Notwendigkeit entspreche, wenigstens für schweizerische Verhältnisse fehlten. Der Zweck der vorliegenden Untersuchungen war daher, an einem reichhaltigen Versuchsmaterial einen möglichst genauen Einblick zu erhalten in die hygienische Beschaffenheit der für den menschlichen Konsum bestimmten Milch im Stadtbezirk Bern, und ferner auch Anhaltspunkte dafür, welche Untersuchungstechnik eine schnelle und für die praktischen Bedürfnisse möglichst erschöpfende Auskunft über die gesundheitliche Qualität der Milch zu geben vermag.

Bei der Wahl der einzelnen Kriterien ließen wir uns von folgenden Gesichtspunkten leiten: Als besonders beachtenswert erschien uns zunächst, über das Vorkommen jener Krankheitserreger näheren Aufschluß zu erlangen, die zurzeit die größte Zahl von Menschenopfern fordern, die Tuberkelbacillen. Die Kenntnis über die Häufigkeit des Inverkehrbringens tuberkelbacillenhaltiger Milch bildet wohl mit einen Fingerzeig im Kampfe gegen diese Volksseuche. Auch hat die Bearbeitung dieser Frage für unsere Verhältnisse noch deshalb ein Interesse, weil hierüber in der Schweiz noch keine Untersuchungen ausgeführt worden sind, während einige der benachbarten Länder, wie namentlich Deutschland, schon über ein reichhaltiges Material verfügen. Als weiteres Beurteilungsmoment wählten wir die Bestimmung der Anzahl und Arten der auf Nährgelatine wachsenden Keime, um über die allgemeinen mykologischen Verhältnisse, soweit sie dieses Kulturverfahren ermöglicht, orientiert zu sein. Aus dem hierbei erhaltenen Befunde lassen sich u. a. wichtige Anhaltspunkte über die Reinlichkeit und über den Frischzustand der Milch gewinnen. Nach den bisherigen Erfahrungen gehören nun jene Milchfehler zu den verbreitetsten und häufigsten, welche sich in einer Veränderung der chemischen Zusammensetzung äußern. Als wertvolles Kriterium zum Nachweis „kranker“ Milch, wie die unter diese Rubrik fallenden abnormen Milchproben im Volksmund bezeichnet werden, hat sich die Leukocytenprobe erwiesen, während die Meinungen über den Wert der Katalaseprobe noch geteilt sind. Beide Methoden fanden bei den vorliegenden Untersuchungen eingehende Berücksichtigung. Bei sämtlichen Milchproben stellten wir ferner das Verhalten in der sogenannten Gärprobe und, nach vorausgegangener Pasteurisation, unter anaërobem Verschluß fest. Die Kenntnis der Gärungserscheinungen, wie sie bei jenem Verfahren durch die Gesamtflora, bei diesem nur durch die anaëroben und fakultativ anaëroben, sporenbildenden Bakterien in dem sogenannten Gärprobebild sich einstellen, bietet namentlich wichtige Anhaltspunkte bei der Qualifizierung einer Milch als Kindernahrung.

Da ferner auch, besonders nach den Untersuchungen von Metschnikoff und seinen Schülern, eine Anzahl Vertreter aus der Gruppe dieser anaëroben Sporenbildner als Krankheitserreger aufzufassen sind, weil sie im Darm außerordentlich schädlich wirkende Abbauprodukte bilden sollen, so waren auch aus diesem Grunde die fraglichen Prüfungsergebnisse von Interesse. Als weitere Kriterien, die aber nur bei einem Teil der Milchproben zur Anwendung gelangten, wurden ferner berücksichtigt:

a) Das Verhalten des bei der Leukocytenprobe erhaltenen Sediments bei Färbung mit Methylenblau;

b) die Prüfung auf das Vorkommen von sogenannten säurefesten Stäbchen, und

c) das Verhalten in der Alizarolprobe. Ihre Mitberücksichtigung erfolgte hauptsächlich zu Orientierungszwecken. Bei einer Anzahl von Lieferanten, deren Milchproben, gestützt auf verschiedene Reaktionen, auf abnormale Beschaffenheit schließen ließen, wurden, soweit dies möglich war, durch Vornahme von Stallinspektionen unter Beiziehung eines Tierarztes und Prüfung des Gemelkes der einzelnen Kühe festzustellen gesucht, inwiefern die durch diese Untersuchungstechnik gewonnenen Resultate auf Zuverlässigkeit Anspruch erheben dürfen.

B. Untersuchungsmethodik.

Zur Durchführung der geplanten Untersuchungen wurde uns von der städtischen Polizeidirektion, der die Lebensmittelkontrolle unterstellt ist, in bereitwilligster Weise die Erlaubnis erteilt, Proben erheben zu dürfen, wofür wir dieser Amtsstelle zu großem Dank verpflichtet sind. Diese Probenentnahmen fanden jeweils im Laufe des Vormittags statt, gemeinschaftlich mit jenen, die von den städtischen Lebensmittelexperten vorgenommen wurden, und zwar meist vor Beginn des eigentlichen Milchausschanks. Auch den Organen der städtischen Lebensmittelkontrolle sei für ihre zahlreichen Hilfsdienste bestens gedankt. Für jede Probe wurde zunächst die Milch im Transportgefäß mittelst sterilem Rührer gehörig gemischt und dann mit sterilem Becherglase zirka 500 ccm in eine mit Patentverschluß versehene, sterile Flasche gefüllt, sofort verschlossen und mit Aufschrift über Herkunft, Produzent und Händler, Bezeichnung, ob Morgen-, Abend- oder Gemisch von Morgen- oder Abendmilch, sowie mit Angabe der Literzahl, der die Probe entstammten, versehen. Dann erfolgte unter möglichster Vermeidung von Zeitverlust die Ueberführung derselben in unser Laboratorium, wo sich die Weiterverarbeitung sofort anschloß. Die Inangriffnahme der einzelnen Untersuchungsverfahren geschah in gleicher Reihenfolge, in der die nachfolgenden Bemerkungen über die bei denselben befolgte Technik wiedergegeben sind.

a) Die Feststellung des Keimgehaltes und der Keimarten mittelst des Plattenverfahrens. Als Aussaatmenge benutzten wir $^1/_{100}$, $^1/_{1000}$ und $^1/_{10\,000}$ ccm Milch. Die Verdünnungen wurden wie folgt bereitet: 1 ccm der gehörig gemischen Milch wurde in ein 100 ccm fassendes steriles Kölbchen gebracht und bis zur Marke mit sterilem Wasser aufgefüllt. Davon entnahmen wir 1 ccm und beschickten ein zweites 100 ccm-Kölbchen in analoger Weise. Kölbchen 1 stellte demnach die Verdünnung 1 : 100, Kölbchen 2 diejenige von 1 : 10000 dar. Zur Aussaat in die Petri-Schalen gelangten dann zur Verwendung: von der Verdünnung 1 : 100 1 ccm (= $^1/_{100}$ ccm) und $^1/_{10}$ ccm

(= $^1/_{1000}$ ccm) und von der Verdünnung 1 : 10000 1 ccm (= $^1/_{10\,000}$ ccm Milch), die mit je zirka 8 ccm Nährgelatine[1]) vermischt wurden.

Das Zählen der Kolonieen fand bei den Proben 1—37 nach 4 Tagen und bei den übrigen nach 8 Tagen statt. Es hatte sich nämlich gezeigt, daß nach 4 Tagen selbst mit bewaffnetem Auge ein genaues Abzählen Schwierigkeiten bereitet. Bei der Feststellung der Keimzahl beobachteten wir folgende Regel: War die Zahl der auf einer Platte ausgewachsenen Kolonieen größer als 200, so wurde die mit der nachfolgenden kleineren Aussaatmenge beschickte Platte für die Zählung benutzt. Zur Feststellung der Keimarten fertigten wir zunächst von den makroskopisch verschiedenen Kolonieen Präparate im hängenden Tropfen an, um die Gattungszugehörigkeit zu ermitteln. Bei den Kokken wurde dann weiter nur ihr Verhalten bei der Gramschen Färbung nachgewiesen, während bei den übrigen Keimarten, insofern das Kolonieenbild und der mikroskopische Befund eine Identifizierung nicht möglich machten, noch die weiteren bei der bakteriologischen Diagnostik üblichen Prüfungsverfahren Anwendung fanden.

b) Die Ermittelung des Ausfalls der Leukocytenprobe, sowie deren Ergebnisse bei der mikroskopischen und kulturellen Untersuchung. Die Feststellung der Menge des Sedimentes geschah nach den Vorschriften des schweizerischen Lebensmittelbuches (3. revid. Aufl.), nur wurde das Erwärmen der Milch, wie es hier vorgesehen ist, nicht ausgeführt. Die Untersuchung des Sediments erfolgte stets im hängenden Tropfen und auch bei einem Teil der Proben in mit Methylenblau gefärbten Präparat. Von dem Sedimentmaterial wurde dann ferner jeweilen eine Bouillonkultur angelegt und bei 37° C während 24 Stunden bebrütet. Dieses kulturelle Verfahren ermöglichte es, vielfach noch genauere Anhaltspunkte über die Stellung der im mikroskopischen Bild ermittelten Organismen zu erhalten.

c) Die Ermittelung des Verhaltens in der Gärprobe. Bei der Ausführung dieser Methode beobachteten wir die Vorschriften des schweizerischen Lebensmittelbuches, 3. revidierte Auflage. Das Gärprobebild wurde jeweils nach 24 Stunden festgestellt und durch die von A. Peter[2]) vorgeschlagenen Abkürzungen ausgedrückt.

d) Die Ermittelung des Verhaltens nach der Pasteurisation unter anaërobem Verschluß. Zirka 10 ccm in ein Reagensglas abgefüllte Milch wurde während 10 Minuten im Wasserbade bei einer Temperatur von 80—85° C gehalten, dann anaërob, nach dem Wright-Burrischen Verfahren[3]), verschlossen und 4—5 Tage bei 37° C aufgestellt. Konnte nach dieser Zeit aus dem Gärprobebild, dem Geruch und dem mikroskopischen Befunde die eingetretene Gärung nicht eindeutig ermittelt werden, so wurden nach Anlegen von Schottenagarhoheschichtkulturen die Organismen isoliert und bestimmt.

---

1) In einer kürzlich erschienenen Arbeit weisen Klimmer und Sommerfeldt (Die Bestimmung des Keimgehaltes in der Milch durch das Plattenverfahren. Zeitschr. f. Gärungsphysiol. Bd. 2. 1913), gestützt auf Versuche mit verschiedenen Nährmedien, nach, daß sich für die Keimbestimmung in der Milch nach dem Plattenverfahren Milchserumagar am besten eigne. Auch die Gelatine erwies sich bei diesen Versuchen als ein guter Nährboden für die Milchkeime; infolge ihrer öfteren vorzeitigen Verflüssigung wird sie aber für diese Zwecke als zu wenig zuverlässig taxiert.

2) Peter, A., Die Bilder der Milchgärprobe. (Jahresber. d. Molkereischule Rütti pro 1905/06.)

3) Kürsteiner, J., Centralbl. f. Bakt. Abt. II. Bd. 19. p. 1.

e) Die Ermittlung des Verhaltens in der Katalaseprobe. Bei der Ausführung der Katalaseprobe, die ebenfalls nach don Vorschriften des Schweizerischen Lebensmittelbuches, 3. Aufl., erfolgte, benutzten wir den Apparat nach Köstler[1]).

f) Die Prüfung auf das Vorkommen von Tuberkelbacillen. Als einzig zuverlässiger Nachweis von Tuberkelbacillen gilt auch jetzt noch der Tierversuch und dabei hat sich als besonders empfänglich für diese Krankheit das Meerschweinchen erwiesen. Auch bei den vorliegenden Untersuchungen bedienten wir uns dieses Verfahrens; dann wurde aber ferner noch bei einer großen Anzahl von Milchproben durch die Färbemethode nach Ziehl-Neelsen auf das Vorkommen von sogenannten säurefesten Organismen, zu denen bekanntlich auch der Tuberkelbacillus gehört, geprüft. Bei der Untersuchung von Milch auf Tuberkelbacillen mit Hilfe des Tierversuches verfuhren wir in folgender Weise: 4 je 50 ccm fassende Gläser wurden mit Milch gefüllt und mit einer elektrisch betriebenen Zentrifuge bei einer Tourenzahl von 4000 in der Minute während einer Stunde geschleudert. Der sich bildende Bodensatz, ca. 1—2 ccm in jedem Glase, wurde nun bei den ersten 20 Milchproben direkt mit ein wenig physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen und einem Meerschweinchen subkutan in der Rückengegend einverleibt. Die große Sterblichkeit bei diesen Tieren an Abszessen infolge Mischinfektion veranlaßte uns aber dann, diese Eitererreger möglichst auszuschalten. Wir versetzten daher den in Kochsalzlösung aufgenommenen Bodensatz zu gleichen Teilen mit einer 10-proz. Antiforminlösung, mischten (die nun ungefähr 5 Proz. Antiformin enthaltende Aufschwemmung) gehörig durch, und schleuderten nochmals während einer Stunde bei einer Tourenzahl von 2000 pro Minute. Die klare überstehende Flüssigkeit wurde dann sorgfältig abgehebert, das Sediment wieder in 1—2 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen und dem Tiere, wie bereits angeführt, injiziert. Alle geimpften Tiere wurden 3 Monate nach der Impfung zur Feststellung des Impfergebnisses getötet. Diejenigen Tierversuche, bei denen die Meerschweinchen vor Ablauf von 3 Wochen infolge der Impfung (Sepsis, Abszeßbildung etc.) oder an interkurrenten Krankheiten (Darmentzündung, Lungenentzündung etc.) starben, wurden nicht berücksichtigt.

In Fällen, bei denen das klinische Bild für Tuberkulose sprach, jedoch ein Nachweis von säurefesten Stäbchen in den erkrankten Organen nicht gelang, wurde stets ein weiteres Tier mit diesem zweifelhaften Material geimpft. Wir führten daher als „positiv" nur jene Fälle auf, bei denen sowohl nach dem klinischen, als nach dem mikroskopischen Befunde ein Zweifel nicht bestehen konnte.

g) Die Ermittlung des Verhaltens in der Alizarolprobe. Die Bestimmung dieser Reaktion erfolgte nach der Vorschrift von Morres[2]).

Auch bei der Vornahme von Stallinspektionen fanden jeweils von den klinisch sich abnorm oder verdächtig erweisenden Milchtieren Probeerhebungen der Milch statt. Dabei wurde die Milch direkt in sterile Reagensgläser gemolken und sofort nach der Rückkehr im Laboratorium verarbeitet. Die Untersuchung dieser Milchproben erstreckte sich stets

1) Jahresber. d. Molkereischule Rütti-Zollikofen. 1908/09.
2) Morres, Wilhelm, Praktische Milchuntersuchung. 2. Aufl. Berlin 1913.

auf die Ermittlung des Ausfalls der Leukocytenprobe, sowie deren Ergebnisse bei der mikroskopischen und kulturellen Untersuchung, des Verhaltens in der Katalase- und Alizarolprobe und in einem Falle ferner auf das Vorkommen von Tuberkelbacillen.

Bei der Ausführung der Marktmilch-Untersuchungen wurde von Herrn Dr. A. C. Thaysen, damals wissenschaftlicher Hifsarbeiter an unserer Abteilung, jeweilen die Bestimmung der Keimzahl und Keimarten, die Untersuchung des Leukocytensediments im mit Methylenblau gefärbten Präparat und die Prüfung über das Vorkommen von sogenannten säurefesten Stäbchen besorgt.

C. Untersuchungsergebnisse.

In der Tabelle I finden sich sämtliche bei diesen Marktmilchuntersuchungen ermittelten Befunde wiedergegeben. Sie sollen nun nachstehend noch diskutiert und sodann soweit als möglich auch in gegenseitige Beziehung gebracht werden.

a) Allgemeine Daten.

Die Probeerhebungen erstreckten sich auf die Zeit vom 20. August 1912 bis zum 10. April 1913 und zwar wurden jeweilen zweimal in der Woche, mit Ausnahme kurzer Unterbrechungen, anfänglich 4 und später 5, im ganzen 246 Proben entnommen. Es gelangte dabei eine Gesamtmilchmenge von 28133 l oder nicht ganz die Hälfte des nach der Enquete vom 15. September 1911 ermittelten Tageskonsums der Stadt Bern zur Untersuchung. Von diesen 246 Milchproben repräsentierten 189 Morgen-, 19 Abend- und 38 Gemische von Morgen- und Abendmilch. Für die Beurteilung des Frischezustandes unserer Milchproben ist ferner auch die Kenntnis der Distanz zwischen Bern und dem Produktionsorte nicht unwesentlich. Wie aus folgender Uebersicht zu entnehmen ist, lag diese Entfernung bei über 70 Proz. der 245 Proben, bei welchen sie bestimmt werden konnte, innerhalb von 0—10 km; nur bei 3 Proben betrug sie mehr als 30 km (bei 2 Proben = 38 und bei 1 Probe = 63 km). Auf dem Wege des Bahntransportes wurden 73 und auf der Straße durch Fuhrwerk oder Hundekarren 173 Proben eingeliefert.

Entfernung in Kilometern	Anzahl der Proben
0—5	81
6—10	94
11—20	41
Ueber 20	29

b) Die Keimzahlen.

Die Hauptfaktoren, welche bestimmend auf den Keiminhalt einer Milch einwirken, sind:

1. Der Grad der Reinlichkeit beim Melken;
2. der Grad der Sorgfalt nach dem Melken;
3. der Gesundheitszustand des Euters (aus kranken Eutern können ungeheuere Mengen von Organismen in die Milch gelangen);
4. das Alter und
5. die Temperatur.

Je nach Gegend und Gepflogenheiten bei der Stallhaltung wird die obere Grenze des Keimgehaltes einer noch als reinlich gewonnen zu bezeichnenden Milch sehr verschieden aufgefaßt. So variiert dieselbe nach einer von Weigmann[1]) ausgeführten Zusammenstellung der von

1) Weigmann, Mykologie der Milch. 1911. p. 103.

verschiedenen Autoren ermittelten Resultate von 10000 (Bern) bis 150000 (St. Petersburg) pro Kubikzentimeter. Als Durchschnitt darf man nach Weigmann[1]) 50000 Keime im Kubikzentimeter als das höchste Maß für eine reinlich und richtig behandelte Milch ansehen. Auf Marktmilch ist nun diese Zahl nicht ohne weiteres anwendbar, indem verschiedene Faktoren, wie die Dauer des Transports, der Zeitpunkt der Probeentnahme für die Keimzählung, je nachdem sie vor Beginn oder während des Ausschankes erfolgt, die Jahreszeit etc. in hohem Maße von Einfluß sein können. Welch große Unterschiede und Schwankungen der Keimgehalt der Marktmilch verschiedener Städte aufweist, sei nachstehend an einigen Beispielen zum Ausdruck gebracht.

Autor	Jahr	Ortschaft	Keimzahl in 1 ccm im			Bemerkungen
			Minimum	Maximum	Mittel	
Cnopf[2])	1889	München	2 000 000	6 000 000	1 261 000	
Bujwid[2])	1890	Warschau	430 000	20 000 000	10 250 000	
Knachenstiern[2])	1893	Dorpat	10 000 000	30 000 000	20 000 000	
Backhaus[2])	1898	Königsberg	12 000	21 500 000	2 000 000	
Park[2])	1901	New York	250 000	5 000 000	2 650 000	
Proskauer, Seligmann[2])	1907	Berlin	43 000	2 000 000	—	Winter
			290 000	11 500 000	—	Sommer
Schröter[3])	1911	Leipzig	27 500	142 000 000	7 153 000	
Philippe[4])	1911	Bern	6 800	1 060 000	121 600	

Eine Beurteilung der Marktmilch darf daher nur unter Berücksichtigung der angeführten Momente vorgenommen werden[5]).

Bei den vorliegenden Untersuchungen bewegten sich nun die Keimzahlen der 239 Milchproben, bei welchen eine Bestimmung möglich war (bei 7 Proben konnte sie infolge zu rascher Verflüssigung der Gelatine nicht ausgeführt werden), von 1200—9 250000. Die Durchschnittskeimgehalte betrugen für sämtliche Proben 221734, für die Morgenmilchproben 215862, für die Abendmilchproben 292552 und für die Mischmilchproben 218613. Trotzdem die Abendmilchen ungefähr 12 Stunden älter waren als die Morgenmilchen, machte sich dies im Durchschnittskeimgehalt hier nur relativ wenig bemerkbar. Stellt man nun die Anzahl der Proben den pro Kubikzentimeter ermittelten gleichen Keimzahlen gegenüber, so zeigt sich folgendes Bild:

Pro Kubikzentimeter fanden sich	Anzahl d. Proben
1 200— 10 000	13
10 001— 20 000	32
20 001— 30 000	44
30 001— 40 000	15
40 001— 50 000	22
50 001— 75 000	33
75 001— 100 000	18
100 001—1 000 000	48
Ueber 1 000 000	14

1) l. c.

2) Klimmer, M., u. Sommerfeldt, Die Bestimmung des Keimgehaltes in der Milch durch das Plattenverfahren. (Zeitschr. f. Gärungsphysiol. 1913. p. 310 u. 312.)

3) Schröter, C., Vergleichende Prüfung bakteriologischer und biochemischer Methoden zur Beurteilung der Milch. (Centralbl. f. Bakt. Abt. II. 1912. p. 185.)

4) Philippe, E., Beiträge zur Verwendbarkeit der neueren Milchprüfungsmethoden. (Mitteil. a. d. Geb. d. Lebensmittelunters. u. Hyg. Bd. 2. 1911.)

5) Den Keimgehalt der Marktmilch verschiedener Städte miteinander zu vergleichen, ohne Berücksichtigung dieser Umstände, und daraus Schlüsse über die hygienische Beschaffenheit der betreffenden Milch abzuleiten, wie dies schon gelegentlich geschehen ist, geht daher nicht an.

Tabelle I.

No.	Datum der Untersuchung	Bezeichnung[1])	Quantum in Litern	Transport B = Bahn; S = Straße	Entfernung in Kilometern	Bakteriologischer Befund		Leukocyten	
						Keimzahl pro Kubikzentimeter	Keimarten	Mikroskopische	
								Sediment pro Mille	im hängenden Tropfen
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	20. 8. 12	Mm	50	S	1	337 000	Bact. Güntheri, Kokken, Sarcina aurantiaca, Torula (rot) und Penicillium glaucum	1,0	mäßig viele Leukocyten
2	20. 8.	M	220	B	20	773 000	Bact. Güntheri, Kokken, Bact. fluorescens liq., Penic. glaucum	1,2	viele Leukocyten
3	20. 8.	M	83	B	16	82 500	Bact. Güntheri, Kokken, Bact. coli, Bact. fluorescens liq. und Oidium lactis	0,75	mäßig viele Leukocyten
4	20. 8.	M	150	B	17	20 500	Kokken, Bact. Güntheri, Bact. coli, Bact. fluorescens non liq., Penic. glaucum	1,5	viele Leukocyten, keine Organismen
5	23. 8.	M	60	S	8	22 500	Gelatine verflüssigende u. nicht-verflüssigende Kokken, Bact. fluorescens liq., Bact. Güntheri	1,2	sehr viele Leukocyten
6	23. 8.	M	30	S	5	148 000	Bact. fluorescens liq., Torulaarten, Bact. Güntheri, verflüssigende und nicht-verflüssigende Kokken, Mucor, Aspergillus und Penicillium	0,8	viele Leukocyten
7	23. 8.	M	55	S	8	16 000	Kokken, Bact. Güntheri, Bact. Zopfii und Aspergillus	0,75	wenige Leukocyten
8	23. 8.	M	50	S	8	29 000	Kokken, Bact. Güntheri, Penic. glaucum, Aspergillus	1,0	viele Leukocyten
9	27. 8.	M	50	S	5	17 000	Bact. Güntheri, Kokken, Bact. coli, Bac. mycoides	0,75	viele Leukocyten
10	27. 8.	M	50	S	5	18 000	Bact. Zopfii, Bact. herbicola aur., Kokken, Bact. Günth., Streptothrix chromogena, Penic. glaucum, Aspergillus	0,2	mäßig viele Leukocyten
11	27. 8.	M	65	S	5	36 000	Bact. Güntheri, verflüssigende Kokken, Bact. fluorescens liq.	1,5	viele Leukocyten
12	27. 8.	M	50	S	5	19 000	Bact. Güntheri, Bac. vulgatus, verflüssigende Kokken	1,0	viele Leukocyten
13	30. 8.	M	43	B	16	11 000	Bact. Güntheri, Bact. coli, Bact. fluorescens liq., Kokken, Penic. glaucum	0,8	viele Leukocyten
14	30. 8.	M	25	B	12	2 130 000	Bact. coli, Kokken, Sarcina lutea, Penic. glaucum, Rhizopus candidus	0,7	sehr viele Leukocyten
15	30. 8.	M	108	B	9	785 000	Kokken, Bact. Güntheri, Bact. coli, Penic. glaucum	1,3	sehr viele Leukocyten und Erythrocyten

1) A = Abendmilch; M = Morgenmilch; Mm = Mischmilch.

Tabelle I.

ıbe fund im thylen- blau- äparat	Bouillonkultur	Nachweis von Tuberkelbacillen mittels Tierversuch	Nachweis von säurefesten Stäbchen	Katalasezahl	Gärprobe	Alizarolprobe	Verhalten der pasteurisierten Milch unter anaërobem Verschluß
11	12	13	14	15	16	17	18
—	Keine Streptokokken	—[2])	—	8	gl_2	—	—
—	Keine Streptokokken	—	—	11	gl_2	—	—
—	Keine Streptokokken	negativ	—	6	gl_1—$_2$	—	—
—	Bouillon klar, flockiges volumin. Sediment. Reinkultur von sehr langen Streptokokken	—	—	6	gl_2	—	—
—	Bouillon klar, flockiges Sediment, Streptokokken vorhanden	negativ	—	26	gl_2	—	unverändert
—	Bouillon getrübt, keine Streptokokken	—	—	19	bl_2—$_3$	—	unverändert
—	Bouillon getrübt, keine Streptokokken nachweisbar	negativ	—	13	gl_1—$_2$	—	unverändert
—	Bouillon trübe, keine Streptokokken	—	—	26	z_2	—	unverändert
—	Bouillon klar, Reinkultur von 80—100-gliederigen Streptokokken	—	—	26	gl_1—$_2$	—	unverändert
—	Keine Streptokokken	negativ	—	16	gl_1—$_2$	—	unverändert
—	Keine Streptokokken	negativ	—	17	gl_2—$_3$	—	unverändert
—	Bouillon klar, anscheinend eine Reinkultur von 80—100-gliederigen Streptokokken	negativ	—	24	gl_2—$_3$	—	unverändert
—	Keine Streptokokken gewachsen, Bouillon getrübt	negativ	positiv	13	bl_2—$_3$	—	Putrificus-gärung
—	Bouillon trübe, keine Streptokokken	negativ	negativ	10	gl_1—k_1	—	Mesentericus-gerinnung
—	Bouillon klar, flockiges Sediment, Streptokokkenwachstum	—	negativ	15	bl_1	—	Mesentericus-gerinnung

2) Tier zu früh umgestanden (innerhalb der ersten 3 Wochen).

No.	Datum der Untersuchung	Bezeichnung	Quantum in Litern	Transport B = Bahn; S = Straße	Entfernung in Kilometern	Bakteriologischer Befund		Leukocyten	
						Keimzahl pro Kubikzentimeter	Keimarten	Mikroskopische	
								Sediment pro Mille	im hängenden Tropfen
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
16	30. 8. 12	M	103	B	12	21 000	Bact. fluorescens liq., Kokken, Bact. Güntheri und Penicillium glaucum	0,8	vereinzelte Leukocyten
17	3. 9.	M	45	S	8	32 000	Bact. Güntheri, Kokken, Bact. coli, Penic. glaucum	0,8	sehr viele Leukocyten
18	3. 9.	M	90	S	1/4	3 600	Bact. Güntheri, Kokken, Sarcina alba	0,5	mäßig viele Leukocyten
19	3. 9.	M	98	S	5	29 500	Bact. Güntheri, Kokken, Streptothrix chromogena, Torula	0,7	mäßig viele Leukocyten
20	3. 9.	M	39	S	2	58 000	Bact. Güntheri und verflüssigende Kokken	0,5	nur vereinzelte Leukocyten
21	10. 9.	M	600	B	28	18 000	Bact. Güntheri, Kokken, Bact. Zopfii, Oidium lactis, Penic. glaucum	0,8	Leukocyten sehr spärlich
22	10. 9.	M	492	B	24	109 000	Bact. Güntheri, Bact. fluorescens liq., Kokken verflüssigend und nicht-verflüssigend, Penicillium glaucum	0,9	wenige Leukocyten
23	10. 9.	M	383	B	24	24 000	Bact. fluorescens liq., Bact. coli, Bact. aërogenes, Kokken und Bact. Güntheri	1,0	wenige Leukocyten
24	10. 9.	M	300	B	24	30 000	Bact. Güntheri und Kokken	2,2	viele Leukocyten
25	13. 9.	Mm	85	S	5	38 000	Bact. Güntheri, Kokken, verflüssigend, Bact. coli	1,2	viele Leukocyten
26	13. 9.	M	80	S	5	37 000	Bact. Güntheri, Kokken, Bact. fluorescens liq., Bact. fluorescens non liq., Bact. coli	0,8	wenige Leukocyten
27	13. 9.	Mm	188	S	8	3 000	Bact. Güntheri, Kokken, Penic. glaucum	0,8	viele Leukocyten
28	13. 9.	M	340	B	28	31 300	Bact. Güntheri, Kokken und Penic. glaucum	1,5	viele Leukocyten
29	17. 9.	M	118	S	7	7 900	Bact. coli, Kokken, Bac. vulgatus, Dematium	ca. 1,3	viele Leukocyten
30	17. 9.	M	124	S	6	10 000	Bact. coli, Kokken, aërogenesähnliche Stäbchen, Bact. Güntheri, Dematium	2,0	sehr viele Leukocyten und Erythrocyten
31	17. 9.	Mm	83	S	5	64 000	Bact. coli, Kokken, Bact. Güntheri, Bact. herbicola aureum, Streptothrix-ähnlicher Org.	1,0	viele Leukocyten
32	17. 9.	A	31	S	2	28 000	Bact. coli, Bact. fluorescens liq., Kokken, Bact. Güntheri	0,5	viele Leukocyten
33	20. 9.	M	103	S	5	1 200	Bact. Güntheri und Kokken	1,6	sehr zahlreiche Leukocyten und Erythrocyten

:obe efund im ethylen- blau- räparat	Bouillonkultur	Nachweis von Tuberkelbacillen mittels Tierversuch	Nachweis von säurefesten Stäbchen	Katalasezahl	Gärprobe	Alizarolprobe	Verhalten der pasteurisierten Milch unter anaërobem Verschluß
11	12	13	14	15	16	17	18
—	Kurzgliederige Streptokokken gewachsen	—	negativ	9	z_1	—	Mesentericus-subtilis-gerinnung
—	Schwach getrübt, Streptokokken vorhanden	negativ	negativ	12	k_2—bl_1	—	Mesentericus-gerinnung
—	Schwach getrübt, Streptokokken (kurzgliederige) vorhanden	negativ	negativ	5	k_2	—	Mesentericus-gerinnung
—	Starke Trübung. Keine Streptokokken	—	negativ	5	k_2	—	Subtilis-gerinnung
—	Trübung. Kurzgliederige Streptokokken	—	negativ	7	k_1	—	unverändert
—	Diffuse Trübung, vereinzelte Flöckchen. Streptokokken vorhanden	—	negativ	9	gl_1—$_2$	—	Buttersäure-gärung
—	Schwach getrübt. Sehr lange Streptokokkenketten	—	negativ	9	gl_1	—	unverändert
—	Diffus getrübt, vereinz. Flocken. Diese Flocken stellen Knäuel von Streptokokken dar.	positiv	negativ	8	gl_1—$_2$	—	Putrificus-gärung
—	Schwach getrübt, voluminöser flockiger Bodensatz, lange Streptokokkenketten	positiv	negativ	9	gl_2—$_3$	—	Mesentericus-gerinnung
—	Diffuse Trübung. Keine Streptokokken nachweisbar	negativ	negativ	8	gl_1	—	unverändert
—	Stark getrübt, Flöckchen zahlreich. 8—14-gliederige Streptokokken	negativ	negativ	7	gl_1—$_2$	—	Putrificus-gärung
—	Stark getrübt, zahlreiche Flöckchen. 30—70-gliederige Streptokokken	negativ	negativ	4	bl_2—$_3$	—	Mesentericus-gerinnung
—	Stark getrübt, zahlreiche Flöckchen. Sehr lange Streptokokkenketten	negativ	negativ	8	gl_1	—	Putrificus-gärung
—	Getrübt, zahlreiche Flöckchen. Lange Streptokokkenketten	negativ	negativ	14	k_1—bl_1	—	Buttersäure-gärung
—	Getrübt, zahlreiche Flöckchen. Kurze Streptokokkenketten	negativ	negativ	18	gl_2	—	unverändert
—	Getrübt, vereinzelte Flöckchen. Kurze Streptokokkenkettchen	negativ	negativ	9	gl_1—$_2$	—	Buttersäure-gärung
—	Getrübt, zahlreiche Flöckchen. Lange Streptokokkenketten	negativ	negativ	5	gl_2—$_3$	—	unverändert
—	Klar, am Boden voluminöses flockiges Sediment. Anscheinend Reinkultur von langen Streptokokkenketten	negativ	negativ	8	gl_1	—	verunglückt

No.	Datum der Untersuchung	Bezeichnung	Quantum in Litern	Transport B = Bahn; S = Straße	Entfernung in Kilometern	Bakteriologischer Befund		Leukocyten	
						Keimzahl pro Kubikzentimeter	Keimarten	Mikroskopischer	
								Sediment pro Mille	im hängenden Tropfen
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
34	20. 9. 12	M	144	S	5	2 500	Bact. Güntheri und Kokken	1,0	wenige Leukocyten
35	20. 9.	M	286	S	5	13 000	Bact. coli, Bact. fluorescens liq., Kokken, Bact. Güntheri und Bact. Zopfii	0,8	viele Leukocyten
36	20. 9.	M	133	S	5	7 000	Kokken und Bact. Güntheri	2,2	sehr viele Leukocyten
37	24. 9.	M	500	B	13	44 000	Bact. coli, Bact. Zopfii, Kokken und Bact. Güntheri	1,0	vereinzelte Leukocyten
38	24. 9.	M	500	B	13	24 000	Bact. fluorescens liq., Bact. coli, Kokken, Bact. Güntheri und eine Torula (Rosahefe)	2,0	viele Leukocyten
39	24. 9.	M	380	B	20	21 900	Bact. coli, Bact. Güntheri und Kokken	0,8	wenige Leukocyten
40	24. 9.	M	880	B	16	17 000	Bact. coli, Kokken, Penic. glaucum	1,2	viele Leukocyten
41	27. 9.	M	60	S	10	66 100	Kokken, Bact. Güntheri, Penic. glaucum	0,5	wenige Leukocyten
42	27. 9.	M	100	S	0	2 330 000	Kokken, Streptokokken, Dematium	2,5	sehr viele Leukocyten und Erythrocyten
43	27. 9.	M	68	S	5	56 100	Bact. Güntheri, verflüssigende u. nicht-verflüssigende Kokken, Bact. coli u. Artrobotrys oligospora	0,7	sehr viele Leukocyten
44	27. 9.	M	78	S	7	19 200	Bact. Güntheri, Bact. coli, Kokken, Bac. vulgatus, Penic. glaucum	0,6	sehr wenige Leukocyten
45	1. 10.	M	550	B	13	137 200	Bact. Güntheri, Kokken, Bact. Zopfii, Penic. glaucum und Mucor mucedo	1,0	sehr viele Leukocyten
46	1. 10.	M	550	B	13	39 000	Bact. Güntheri, Kokken, Bac. vulgatus, Bact. Zopfii	1,1	sehr viele Leukocyten
47	1. 10.	M	800	B	12	29 000	Bact. coli, verflüssigende und nicht-verflüssigende Kokken, Bact. Güntheri u. Bac. vulgatus	0,9	sehr viele Leukocyten
48	1. 10.	M	829	B	12	63 000	Kokken, verflüssigende und nicht-verflüssigende, Bact. Güntheri, Bact. coli, Bact. aërogenes	0,8	sehr viele Leukocyten
49	4. 10.	M	80	S	5	69 000	Kokken, Bact. Güntheri, Bact. herbicola aureum, Bact. fluorescens liq., Bact. coli	1,5	sehr viele Leukocyten

Probe / Befund im Methylenblau präparat	Bouillonkultur	Nachweis von Tuberkelbacillen mittels Tierversuch	Nachweis von säurefesten Stäbchen	Katalasezahl	Gärprobe	Alizarolprobe	Verhalten der pasteurisierten Milch unter anaërobem Verschluß
11	12	13	14	15	16	17	18
—	Schwach getrübt, flockiges Sediment. Lange Streptokokkenketten	negativ	negativ	8	gl_{1-2}	—	Mesentericusgerinnung
—	Diffuse Trübung. Kurze Streptokokkenkettchen	negativ	negativ	95	gl_{1-2}	—	Mesentericuswachstum
—	Diffus getrübt, flockiges Sediment. Kurze Streptokokkenkettchen	negativ	negativ	27	gl_1	—	—
—	Diffus getrübt, einige Flöckchen. Knäuel von kurzen Streptokokkenketten	negativ	negativ	6	gl_{1-2}	—	Putrificusgärung
—	Schwache Trübung, zahlreiche Flöckchen. Sehr lange Streptokokkenketten	positiv	negativ	5	k_2	—	Mesentericuswachstum
—	Diffuse Trübung. Kurze Streptokokkenkettchen	—	negativ	5	k_3	—	unverändert
—	Schwache Trübung. Lange Ketten von Streptokokken	negativ	negativ	6	gl_1	—	unverändert
—	Mäßig getrübt. Keine Streptokokken	negativ	negativ	5	gl_1	—	Buttersäure-Putrificusgärung
—	Schwache Trübung, flockiges Sediment. Sehr lange Streptokokkenketten	negativ	negativ	7	bl_2	—	Putrificusgärung
—	Mäßig getrübt. Kurze Streptokokkenkettchen	negativ	negativ	10	bl_3	—	Buttersäuregärung
—	Mäßig getrübt. Kurze u. lange Streptokokkenketten	negativ	negativ	6	gl_1	—	unverändert
—	Diffus getrübt. Oberfläche mit Häutchen bedeckt. Keine Streptokokken.	negativ	negativ	—	gl_3	—	unverändert
—	Diffus getrübt. Oberfläche mit Häutchen bedeckt. Vereinzelte kurze Streptokokken	—	negativ	—	gl_3	—	Putrifcusgärung
—	Diffus getrübt. Vereinzelte lange Streptokokkenketten	negativ	negativ	8	k_{2-3}	—	Mesentericuswachstum
—	Mäßig getrübt, zahlreiche kleine Flöckchen. Knäuel von langen Streptokokkenketten	negativ	negativ	11	$k_2—bl_1$	—	Buttersäuregärung
—	Schwache Trübung, voluminöses flockiges Sediment. Knäuel von sehr langen Streptokokken	negativ	negativ	7	gl_2	—	Buttersäuregärung

No.	Datum der Untersuchung	Bezeichnung	Quantum in Litern	Transport B = Bahn; S = Straße	Entfernung in Kilometern	Bakteriologischer Befund		Leukocyten	
						Keimzahl pro Kubikzentimeter	Keimarten	Mikroskopische	
								Sediment pro Mille	im hängenden Tropfen
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
50	4. 10. 12	M	350	B	12	151 000	Bact. fluorescens liq., Kokken Bact. coli, Bact. Güntheri, Bact. Zopfii, Streptothrix alba	1,0	sehr viele Leukocyten
51	4. 10.	M	75	S	7	61 000	Bact. coli, Bact. aërogenes, Bact. fluorescens liq., Bact. Güntheri und Kokken	0,6	wenige Leukocyten
52	4. 10.	M	80	S	7	27 000	Bact. Güntheri, Bact. coli, Bact. fluorescens liq. und Kokken	0,8	viele Leukocyten
53	8. 10.	M	140	S	5	90 200	Kokken, verflüssigende u. nicht-verflüssigende, Bact. Güntheri, Aspergillus niger	ca. 1,0	sehr viele Leukocyten
54	8. 10.	M	74	S	6	13 000	Bact. Güntheri, verflüssigende u. nicht-verflüssigende Kokken	0,8	viele Leukocyten
55	8. 10.	A	88	S	8	27 000	Bact. Güntheri, verflüssigende u. nicht-verflüssigende Kokken (verschiedene Arten)	1,2	sehr viele Leukocyten
56	8. 10.	M	50	S	5	32 000	Bact. Güntheri, Bact. coli, verflüssigende und nicht-verflüssigende Kokken	ca. 1,0	viele Leukocyten
57	29. 10.	A	30	S	1/2	32 100	Bact. Güntheri, Kokken, Bac. vulgatus, Penic. glaucum	0,6	mäßig viele Leukocyten
58	29. 10.	M	140	S	0	47 000	Bact. Güntheri, Bact. coli, Kokken	0,8	mäßig viele Leukocyten
59	29. 10.	M	55	S	2	9 000	Bact. Güntheri, Bac. vulgatus, Kokken	0,6	mäßig viele Leukocyten
60	29. 10.	M	45	S	2	12 000	Bact. Güntheri, Kokken, Bac. vulgatus	0,7	viele Leukocyten
61	1. 11.	M	50	B	17	25 000	Bact. Güntheri, Kokken, Dematium-ähnliche Organismen	1,2	viele Leukocyten
62	1. 11.	M	130	B	10	110 000	Bact. Güntheri, Kokken, Bact. fluorescens liq.	0,8	mäßig viele Leukocyten
63	1. 11.	M	150	B	10	25 100	Bact. fluorescens liq., Bac. vulgatus, Kokken, Bact. Güntheri, Penic. glaucum	0,7	wenige Leukocyten
64	1. 11.	M	150	B	10	68 000	Kokken, verflüssigende u. nicht-verflüssigende, Bact. Güntheri, Bact. coli, Streptothrix alba	0,8	mäßig viele Leukocyten
65	5. 11.	M	47	S	4	82 000	Kokken, verflüssigende u. nicht-verflüssigende, Bact. Güntheri, Bact. coli, Streptokokken	1,0	mäßig viele Leukocyten
66	5. 11.	M	40	S	4	79 000	Bact. Güntheri, Kokken (verflüssigende und nicht-verflüssigende), Rhizopus candidus	0,6	wenige Leukocyten

Probe	Befund im Methylenblaupräparat	Bouillonkultur	Nachweis von Tuberkelbacillen mittels Tierversuch	Nachweis von säurefesten Stäbchen	Katalasezahl	Gärprobe	Alizarolprobe	Verhalten der pasteurisierten Milch unter anaërobem Verschluß
11	12		13	14	15	16	17	18
	—	Diffuse Trübung. Vereinzelte kurze Streptokokkenkettchen	positiv	negativ	8	gl_3	—	Putrificus-gärung
	—	Stark getrübt, an der Wandung u. am Boden zahlreiche Flöckchen. Zahlreiche lange Streptokokkenketten	negativ	negativ	8	gl_2	—	Mesentericus-wachstum
	—	Stark getrübt. Vereinzelte kurze Kettchen von Streptokokken	negativ	negativ	5	fl_1	—	unverändert
	—	Diffus getrübt, flockiges Sediment. Zahlreiche, sehr lange Streptokokkenketten	negativ	negativ	10	gl_2	—	Putrificus-gärung
	—	Diffus getrübt. Vereinzelte kurze Streptokokken nachweisbar	positiv	negativ	10	gl_1	—	unverändert
	—	Mäßig getrübt. Kurze u. mittellange Streptokokkenkettchen	negativ	negativ	13	gl_1	—	Putrificus-Buttersäure-gärung
	—	Schwache Trübung, feinflockiges Sediment. Sehr zahlr. mittellange Streptokokken (40—60-gliederig)	negativ	negativ	12	gl_1	—	Mesentericus-wachstum
	—	Diffus getrübt. Kurze Streptokokkenketten	negativ	negativ	9	k_2—$_3$	—	Buttersäure-gärung
	—	Diffus getrübt, flockiges Sediment. Zahlreiche lange Streptokokken	negativ	negativ	11	z_1	—	Buttersäure-gärung
	—	Diffuse Trübung. Keine Streptokokken	—	negativ	6	gl_2	—	unverändert
	—	Diffuse Trübung. Keine Streptokokken	negativ	negativ	8	z_1	—	Buttersäure-gärung
	—	Diffus getrübt, Oberfläche mit Häutchen bedeckt. Keine Streptokokken	negativ	negativ	17	gl_1	—	unverändert
	—	Diffus getrübt, Oberfläche mit Häutchen bedeckt. Vereinzelte kurze Streptokokkenkettchen	negativ	negativ	10	gl_1	—	Mesentericus-wachstum
	—	Schwach getrübt. Einige kurze Streptokokkenkettchen	—	negativ	9	gl_2	—	Mesentericus-wachstum
	—	Schwach getrübt. Oberfläche mit Häutchen bedeckt. Einige kurzgliederige Streptokokkenkettchen	—	negativ	6	gl_1—$_2$	—	Mesentericus-wachstum
	—	Schwache Trübung, zahlreiche Flöckchen. Knäuel von langen Streptokokkenketten	negativ	negativ	20	gl_1—$_2$	—	Mesentericus-wachstum
	—	Schwach getrübt. Einige Flöckchen. Kurze Kettchen von Streptokokken (6—10-gliederig)	negativ	negativ	10	gl_2	—	unverändert

No.	Datum der Untersuchung	Bezeichnung	Quantum in Litern	Transport B = Bahn; S = Straße	Entfernung in Kilometern	Bakteriologischer Befund		Leukocyten-	
						Keimzahl pro Kubikzentimeter	Keimarten	Mikroskopischer	
								Sediment pro Mille	im hängenden Tropfen
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
67	5. 11. 12	M	83	S	4	117 000	Bact. Güntheri, Kokken (verflüssigende und nicht-verflüssigende), Bact. coli, Bac. vulgatus	1,2	viele Leukocyten u. Erythrocyten
68	5. 11.	M	138	S	4	19 000	Bact. Güntheri, Kokken, Bact. fluorescens liq. und ein Dematium-ähnlicher Organismus	0,7	mäßig viele Leukocyten
69	8. 11.	M	47	S	5	49 000	Bact. Güntheri, verflüssigende u. nicht-verflüssigende Kokken	1,0	mäßig viele Leukocyten u. Erythrocyten
70	8. 11.	M	30	S	4	288 000	Bact. Güntheri, verflüssigende u. nicht-verflüssigende Kokken	ca. 1,5	sehr viele Leukocyten
71	8. 11.	M	47	S	4	46 000	Bact. Güntheri und Kokken	ca. 2,0	sehr viele Leukocyten und Erythrocyten
72	8. 11.	M	50	S	4	130 000	Bact. Güntheri, verflüssigende u. nicht-verflüssigende Kokken, Bac. vulgatus	1,0	viele Leukocyten
73	8. 11.	Mm	76	S	4	43 900	Bact. Güntheri, Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. coli	0,9	sehr viele Leukocyten
74	12. 11.	A	15	S	1	100 000	Bact. fluorescens liq. u. Kokken	ca. 1,0	wenige Leukocyten
75	12. 11.	M	149	S	5	152 000	Bact. Güntheri, Bact. coli, Kokken (verflüssigende u. nicht-verfl.), Bact. aërogenes, Bact. fluorescens liq.	1,2	sehr viele Leukocyten, darunter viele polynukl., ferner Erythrocyten
76	12. 11.	M	89	S	1	21 800	Bact. Güntheri, Kokken, Mucor mucedo	ca. 1,0	viele Leukocyten, nur mononukl.
77	12. 11.	Mm	98	S	2	21 300	Bact. Güntheri, Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssig.), Aspergillus oryzae, Penic. glauc.	0,5	wenige Leukocyten
78	12. 11.	M	35	S	2	44 000	Bact. Güntheri, Kokken, Bact. fluorescens liq.	0,4	wenige Leukocyten
79	15. 11.	M	90	B	7	87 000	Bact. Güntheri, Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssig.), Bact. fluorescens liq., Aspergillus glauc.	0,5	wenige Leukocyten
80	15. 11.	M	90	B	7	64 000	Bact. Güntheri, Bac. vulgatus, Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende)	0,8	viele Leukocyten, auch polynukleäre

›robe Befund im Methylenblaupräparat	Bouillonkultur	Nachweis von Tuberkelbacillen mittels Tierversuch	Nachweis von säurefesten Stäbchen	Katalasezahl	Gärprobe	Alizarolprobe	Verhalten der pasteurisierten Milch unter anaërobem Verschluß
11	12	13	14	15	16	17	18
—	Schwach getrübt, flockiges Sediment. Zahlreiche lange und kurze Streptokokkenkettchen	negativ	negativ	21	k_1—$_2$	—	unverändert
—	Diffus getrübt. Keine Streptokokken	negativ	negativ	7	gl_2	—	unverändert
Streptok. öfters in Leukocyten eingeschlossen. „Staketenf.“	Schwache Trübung, flockiges Sediment. Anscheinend eine Reinkultur von langen Streptokokkenketten	negativ	negativ	15	z_1	—	unverändert
Streptokokken öfters in Leukocyten eingeschloss. „Staketenform“	Klar, flockiges Sediment. Mittellange Streptokokken	negativ	negativ	19	z_1	—	unverändert
—	Schwache Trübung, flockiges Sediment. Kurze Streptokokkenkettchen	negativ	negativ	9	gl_1—$_2$	—	Putrificusgärung
kurze Streptokokken vorhanden	Schwache Trübung, flockiges Sediment. Sehr lange Streptokokkenketten	negativ	negativ	21	gl_2	—	unverändert
kurze Streptokokkenkettch. vorhanden	Mäßig starke Trübung, spärliches Sediment. Kurze und mittellange Streptokokkenkettchen	negativ	negativ	14	gl_2	—	Mesentericuswachstum
kurze Streptokokkenkettch. vorhanden	Mäßig starke Trübung, flockiges Sediment. Vereinzelte kurze Kettchen von Streptokokken	negativ	negativ	11	gl_2	—	Mesentericuswachstum
zahlr. lange Streptokokk., oft in Leukocyten eingeschlossen. „Staketenf.“	Diffus getrübt. Mittellange und lange Streptokokken	negativ	negativ	22	gl_1—$_2$	—	Buttersäuregärung
kurze Streptokokkenkettch. vorhanden	Mäßig starke Trübung, flockiges Sediment. Vorwiegend lange Streptokokken	negativ	negativ	10	gl_2	—	Buttersäuregärung
kurze Streptokokkenkettch. vorhanden	Mäßig stark getrübt. Keine Streptokokken	—	negativ	7	gl_1—$_2$	—	unverändert
kurze Streptokokkenkettch. vorhanden	Diffuse Trübung. Keine Streptokokken	negativ	negativ	5	gl_2—$_3$	—	unverändert
keine Streptokokken nachweisbar	Mäßig stark getrübt. Keine Streptokokken.	—	negativ	13	gl_1	—	Buttersäuregärung
kurze Streptokokkenkettch. vorhanden	Mäßig starke Trübung, zahlreiche Flöckchen u. voluminöses Sediment. Mittellange und lange Streptokokkenketten	negativ	negativ	14	gl_1—$_2$	—	Mesentericus wachstum

No.	Datum der Untersuchung	Bezeichnung	Quantum in Litern	Transport B = Bahn; S = Straße	Entfernung in Kilometern	Bakteriologischer Befund		Leukocyten-	
						Keimzahl pro Kubikzentimeter	Keimarten	Mikroskopischer	
								Sediment pro Mille	im hängenden Tropfen
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
81	15. 11. 12	M	100	B	7	41 400	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende Arten), Bact. Güntheri, Penic. glaucum	0,8	wenige Leukocyten
82	15. 11.	M	38	S	5	120 000	Kokken, Bact. Güntheri, Bact. fluorescens liq., Sarcina vermicularis (Gruber)	1,0	viele Leukocyten, auch polynukl.
83	15. 11.	M	80	S	5	?	Bac. vulgatus, Kokken	0,8	mäßig viele Leukocyten, auch polynukleäre
84	19. 11.	M	65	S	7	79 000	Bact. Güntheri, Kokken, Bac. mycoides, Penic. glaucum und Aspergillus oryzae	0,7	mäßig viele Leukocyten, einige polynukleäre
85	19. 11.	A	48	S	7	2 150 000	Bact. prodigiosum, Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssig.) und Bact. Güntheri	1,0	viele Leukocyten, vereinzelte polynukleäre
86	19. 11.	M	63	S	7	240 000	Bact. coli, Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. aërogenes, B. Güntheri, Penic. glaucum und Mucor mucedo	0,8	viele Leukocyten, einige polynukl.
87	19. 11.	Mm	250	S	7	130 000	Kokken, Bact. Güntheri, Bact. fluorescens liq.	0,7	viele Leukocyten
88	19. 11.	A	25	S	8	1 118 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, B. coli	0,8	wenige Leukocyten
89	22. 11.	M	63	S	4	4 760 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bact. fluorescens liq., B. coli	0,7	mäßig viele Leukocyten
90	22. 11.	Mm	22	S	8	95 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bact. fluorescens liq.	0,8	mäßig viele Leukocyten, vereinzelte polynukl.
91	22. 11.	Mm	25	S	8	53 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bact. fluorescens liq.	0,8	viele Leukocyten, auch polynukl.
92	22. 11.	M	140	S	8	760 000	Bact. coli, Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bact. fluorescens liq.	1,0	viele Leukocyten, auch polynukl.
93	26. 11.	M	200	B	29	30 000	Kokken, Bact. Güntheri, Bact. fluorescens liq.	1,0	mäßig viele Leukocyten, einige polynukleäre
94	26. 11.	M	250	B	29	130 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bact. fluorescens liq. u. Mucor mucedo	1,5	viele Leukocyten, auch polynukl., ferner Erythrocyten

robe efund m Methylen-blaupräparat	Bouillonkultur	Nachweis von Tuberkelbacillen mittels Tierversuch	Nachweis von säurefesten Stäbchen	Katalasezahl	Gärprobe	Alizarolprobe	Verhalten der pasteurisierten Milch unter anaërobem Verschluß
11	12	13	14	15	16	17	20
eine Strepto-kokken	Schwache Trübung, spärliches Sediment. Vereinzelte mittellange u. lange Streptokokkenkettchen	negativ	negativ	10	gl_1	—	Mesentericus-wachstum
urze Strepto-kokkenkettch. vorhanden	Mäßig starke Trübung. Keine Streptokokken	negativ	negativ	17	k_2	—	Subtilis-wachstum
eine Strepto-kokken	Mäßig starke Trübung. Keine Streptokokken	negativ	negativ	20	gl_1	—	Mesentericus-wachstum
eine Strepto-kokken	Diffus getrübt, flockiges, volum. Sediment (Flöckchen bestehen aus Stäbchen). Einige kurze Streptokokkenkettchen	negativ	negativ	8	bl_1	—	unverändert
treptokokken vorhanden. „Staketenf."	Schwache Trübung, feinflockiges Sediment. Knäuel von langen Streptokokkenketten	negativ	negativ	7	bl_2—$_3$	—	unverändert
urze Strepto-kokkenkettch. nachweisbar	Diffus getrübt, flockiges Sediment. Wenige kurze Kettchen von Streptokokken	negativ	negativ	15	bl_2—$_3$	—	unverändert
urze Strepto-kokkenkettch. vorhanden	Schwach getrübt, Oberfläche mit Häutchen bedeckt, spärliches Sediment. Bac. mesentericus u. kurze Streptokokken	negativ	negativ	14	bl_1	—	Mesentericus-wachstum
urze Strepto-kokkenkettch. vorhanden	Schwach getrübt, Oberfläche mit Häutchen bedeckt (Mesentericus), feinflockiges Sediment. Kurze Streptokokkenkettchen	negativ	negativ	10	bl_2	—	Mesentericus-wachstum
eine Strepto-kokken	Schwach getrübt, Oberfläche mit Häutchen bedeckt (Mesentericus). Kurze Kettchen von Streptokokken	negativ	negativ	10	bl_2	—	Mesentericus-wachstum
nittellange Streptokokken	Schwach getrübt, Oberfläche mit Häutchen bedeckt (Mesent.). Mittellange Streptokokkenkettchen nachweisbar	negativ	negativ	7	k_3	—	Buttersäure-gärung
eine Strepto-kokken	Mäßig starke Trübung, feinflock. Sediment. Knäuel von kurzen Streptokokken	negativ	negativ	8	gl_2	—	Buttersäure-gärung
urze Strepto-kokkenkettch. vorhanden	Schwach getrübt, Oberfläche mit Häutchen bedeckt (Mesent.). Kurze Kettchen von Streptokokken	negativ	negativ	9	gl_3	—	unverändert
urze Strepto-kokkenkettch. vorhanden	Mäßig starke Trübung, spärliches Sediment. Einige kurze Streptokokkenkettchen	negativ	negativ	9	gl_2	—	unverändert
urze Strepto-kokkenkettch.	Diffus getrübt, flockiges voluminöses Sediment. Zahlreiche sehr lange Streptokokkenketten	negativ	negativ	18	gl_1—$_2$	—	unverändert

No.	Datum der Untersuchung	Bezeichnung	Quantum in Litern	Transport B = Bahn; S = Straße	Entfernung in Kilometern	Bakteriologischer Befund		Leukocyten	
						Keimzahl pro Kubikzentimeter	Keimarten	Mikroskopische	
								Sediment pro Mille	im hängenden Tropfen
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
95	26. 11. 12	Mm	150	B	38	20 000	Kokken u. Bact. fluorescens liq.	ca. 2,0	sehr viele Leukocyten, darunter sehr viele polynukleäre
96	26. 11.	Mm	200	B	38	60 000	Kokken, Bact. Güntheri u. Bact. fluorescens liq.	0,5	mäßig viele Leukocyten, darunter einige polynukläre
97	26. 11.	Mm	150	B	?	120 000	Kokken, Bact. Güntheri u. Bact. fluorescens liq.	0,8	mäßig viele Leukocyten, darunter einige polynukleäre
98	29. 11.	M	75	S	9	54 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Zopfii, Bact. Güntheri	0,5	mäßig viele Leukocyten
99	29. 11.	M	95	S	9	68 000	Kokken, Bact. Zopfii, Bact. Güntheri u. Bact. fluorescens liq.	0,8	wenige Leukocyten, Schmutz
100	29. 11.	M	95	S	9	53 000	Bact. fluorescens liq., Kokken, Bact. Güntheri, Bact. prodigiosum u. Bact. coli	Spur	keine Leukocyten
101	29. 11.	A	100	S	9	47 000	Kokken, Bact. Güntheri, Bact. fluorescens liq.	0,4	mäßig viele Leukocyten
102	29. 11.	A	150	S	9	30 000	Kokken, Bact. Güntheri, Bact. fluorescens liq.	0,4	wenige Leukocyten
103	2. 12.	M	100	B	38	23 000	Bact. fluorescens liq., Kokken (verflüssigende u. nicht-verfl.), Bact. Güntheri	1,0	mäßig viele Leukocyten, einige polynukleäre
104	2. 12.	M	100	B	38	70 000	Bact. Güntheri, Kokken u. Bact. fluorescens liq.	0,5	wenige Leukocyten
105	2. 12.	Mm	100	B	31	16 500	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. fluorescens liq., Bact. Güntheri, Penic. glaucum, Dematium und eine Streptothrixart	0,4	wenige Leukocyten
106	2. 12.	M	75	B	31	43 000	Bact. Güntheri, B. coli, Kokken, Bact. fluorescens liq.	0,4	wenige Leukocyten
107	4. 12.	M	100	B	25	ca. 10 000	Bact. fluorescens liq., Kokken, Bact. Güntheri	0,4	wenige Leukocyten

Probe / Befund im Methylenblaupräparat	Bouillonkultur	Nachweis von Tuberkelbacillen mittels Tierversuch	Nachweis von säurefesten Stäbchen	Katalasezahl	Gärprobe	Alizarolprobe	Verhalten der pasteurisierten Milch unter anaërobem Verschluß
11	12	13	14	15	16	17	18
keine Streptokokken	Schwach getrübt, Oberfläche mit Häutchen bedeckt (Mesentericus), spärliches Sediment. Sehr lange Streptokokkenketten vorhanden	negativ	negativ	16	gl_2	—	Buttersäuregärung
kurze Streptokokkenkettch. vorhanden	Schwach getrübt, Oberfläche mit Häutchen bedeckt (Mesent.). Kurze Kettchen von Streptokokken	—	negativ	11	gl_2	—	Mesentericuswachstum
keine Streptokokken nachweisbar	Schwache Trübung, Oberfläche mit Häutchen (Mesentericus) bedeckt. Knäuel von langen Streptokokken	negativ	negativ	12	gl_2	—	Mesentericuswachstum
zahlreich. lange Streptokokk.-ketten in und um die Leukocyten, „staketenförmig“	Schwache Trübung, flockiges voluminöses Sediment. Mittellange u. lange Streptokokkenketten	negativ	negativ	14	z_2	—	unverändert
kurze Streptokokkenkettch. vorhanden	Schwache Trübung, flockiges Sediment. Keine Streptokokken	—	negativ	14	gl_2	—	unverändert
vereinz. lange Streptokokk.-ketten	Schwache Trübung, Flockenbildung. Kürzere und längere Streptokokken	negativ	negativ	15	gl_1	—	unverändert
vereinz. kurze Streptokokk.-kettchen	Schwache Trübung, mehliges Sediment, keine Streptokokken	negativ	negativ	11	fl_1	—	Mesentericuswachstum
keine Streptokokken nachweisbar	Schwache Trübung, Oberfläche mit Häutchen bedeckt. Mäßig starkes Sediment. Vereinzelte mittellange Streptokokken	negativ	negativ	12	k_1	—	Mesentericuswachstum
keine Streptokokken	Diffus getrübt, Flockenbildung. Knäuel von langen Streptokokkenketten	negativ	negativ	14	gl_2	—	Mesentericuswachstum
keine Streptokokken	Diffus getrübt, voluminöses mehliges Sediment. Keine Streptokokken	negativ	negativ	13	z_1	—	Mesentericuswachstum
keine Streptokokken	Diffus getrübt, spärl. Sediment. Vereinz. mittellange Streptokokkenkettchen	negativ	negativ	13	gl_2	—	unverändert
keine Streptokokken	Schwache Trübung, vereinzelte Flöckch. Einige lange Streptokokkenketten	—	negativ	11	bl_2	—	unverändert
kurze Streptokokkenkettch. nachweisbar	Mäßig getrübt, schwache Sedimentbildung. Keine Streptokokken	negativ	negativ	13	k_1	—	unverändert

No.	Datum der Untersuchung	Bezeichnung	Quantum in Litern	Transport B = Bahn; S = Straße	Entfernung in Kilometern	Bakteriologischer Befund		Leukocyten	
						Keimzahl pro Kubikzentimeter	Keimarten	Mikroskopisch	
								Sediment pro Mille	im hängenden Tropfen
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
108	4. 12. 12	M	50	B	25	30 000	Bact. fluorescens liq., Kokken u. Bact. Güntheri	0,4	wenige Leuk cyten
109	4. 12.	A	80	B	20	41 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri u. Bact. fluorescens liq.	1,0	wenige Leuk cyten
110	4. 12.	A	80	B	20	18 300	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bac. mycoides, Sarcina lutea, Penic. glaucum	0,8	wenige Leuk cyten
111	4. 12.	A	40	B	20	ca. 20 000	Kokken, Bact. fluorescens liq., Bact. Güntheri, Torula	0,4	mäßig viele Le kocyten
112	9. 12.	M	75	S	1	17 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Streptothrix-artiger Organism.	0,7	mäßig viele Le kocyten
113	9. 12.	M	45	S	4	66 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bact. fluorescens liq., Streptothrix-ähnl. Organismen	0,3	sehr wenige Le kocyten
114	9. 12.	M	25	S	4	60 000	Bact. fluorescens liq., Kokken (verflüssigende u. nicht-verfl.), Bact. Güntheri u. Bact. coli	Spur	sehr wenige Le kocyten
115	9. 12.	M	85	S	4	130 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. fluoresc. liq. und Bact. Güntheri	1,0	viele Leukocyte auch polynuk
116	9. 12.	M	110	S	5	310 000	Bact. fluorescens liq., Kokken (verflüssigende u. nicht-verfl.), Bact. Güntheri, Bact. Zopfii	0,4	mäßig viele Le kocyten
117	12. 12.	M	30	S	6	20 000	Kokken, Bact. Güntheri, Bact. fluorescens liq.	0,5	mäßig viele Le kocyten
118	12. 12.	M	60	S	7	18 000	Bact. Güntheri, Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Streptothrix niger (?), Sarcina vermicularis	0,8	mäßig viele Le kocyten
119	12. 12.	M	60	S	7	26 000	Bact. fluorescens liq., Kokken (verflüssigende u. nicht-verfl.), Streptothrix-ähnl. Organismen	0,6	mäßig viele Le kocyten, auc polynukleäre
120	12. 12.	Mm	45	S	4	20 000	Bact. Güntheri, Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. fluorescens liq.	1,5	sehr viele Leuk cyten, darunt zahlreiche poly nukleäre
121	12. 12.	M	70	S	4	16 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bact. fluorescens liq., Streptothrix-ähnliche Organismen	ca. 0,8	wenige Leuk cyten, einig polynukleäre
122	16. 12.	M	35	S	8	16 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri u. Bact. fluorescens liq.	0,3	wenige Leuk cyten

robe Befund im Methylenblaupräparat	Bouillonkultur	Nachweis von Tuberkelbacillen mittels Tierversuch	Nachweis von säurefesten Stäbchen	Katalasezahl	Gärprobe	Alizarolprobe	Verhalten der pasteurisierten Milch unter anaërobem Verschluß
11	12	13	14	15	16	17	18
keine Streptokokken	Diffus getrübt, Flockenbildung. Keine Streptokokken	negativ	negativ	18	k_2	—	unverändert
kurze Streptokokkenkettch. vorhanden	Schwache Trübung, mäßig starkes flockiges Sediment. Vereinzelte lange Streptokokkenketten	negativ	negativ	14	z_1	—	Mesentericuswachstum
keine Streptokokken	Schwache Trübung, mäßig starkes flockiges Sediment. Mittellange Streptokokkenketten	negativ	negativ	15	k_1—z_1	—	unverändert
kurze Streptokokkenkettch. vorhanden	Schwache Trübung, mäßig vol. flockiges Sediment. Vereinzelte lange Streptokokkenketten	negativ	negativ	16	z_3	—	Putrificusgärung
keine Streptokokken	Mäßig starke Trübung, Oberfläche mit Häutchen bedeckt. Keine Streptokokken	negativ	negativ	12	gl_1	—	Putrificus-Mesenteric.-wachstum
keine Streptokokken	Sehr schwach getrübt, Flöckchenbildung. Knäuel von sehr langen Streptokokken	negativ	negativ	8	k_2	—	unverändert
keine Streptokokken	Mäßig getrübt, spärliches Sediment. Keine Streptokokken	positiv	negativ	13	k_1	—	unverändert
keine Streptokokken	Mäßig getrübt, schwaches Sediment. Flöckchenbildg. Knäuel von mittellangen Streptokokken	negativ	negativ	14	fl_1	—	Putrificusgärung
keine Streptokokken	Schwache Trübung, spärl. Sediment. Keine Streptokokken	negativ	negativ	11	z_2	—	unverändert
keine Streptokokken	Mäßig getrübt, spärliches Sediment. Keine Streptokokken	negativ	negativ	10	bl_1	—	unverändert
keine Streptokokken	Mäßig getrübt, spärliches Sediment. Keine Streptokokken	negativ	negativ	10	gl_2	—	Buttersäuregärung
keine Streptokokken	Mäßig starke Trübung, Flöckchenbildung. Klumpen von langen Streptokokkenketten	negativ	negativ	10	gl_3	—	unverändert
kurze Streptokokkenkettch. vorhanden. „Staketenf.“	Mäßig starke Trübung, spärliches Sediment. Zahlreiche mittellange Streptokokkenketten	positiv	negativ	19	k_1	—	unverändert
kurze Streptokokkenkettch. nachweisbar	Mäßig starke Trübung, feinflock. Sediment. Zahlreiche lange Streptokokkenketten	negativ	negativ	11	gl_3	—	Buttersäuregärung
keine Streptokokken	Kaum merklich getrübt. Mesentericushäutchen. Keine Streptokokken	negativ	negativ	10	gl_2	—	unverändert

No.	Datum der Untersuchung	Bezeichnung	Quantum in Litern	Transport B = Bahn; S = Straße	Entfernung in Kilometern	Bakteriologischer Befund		Leukocyten	
						Keimzahl pro Kubikzentimeter	Keimarten	Mikroskopischer Sediment pro Mille	im hängenden Tropfen
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
123	16. 12. 12	M	50	S	8	2 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri	0,3	wenige Leukocyten
124	16. 12.	Mm	81	S	4	18 000	Kokken, Bact. Güntheri, B. coli, Bact. fluorescens liq. u. Streptothrix-ähnl. Organismen	0,9	mäßig viele Leukocyten
125	16. 12.	M	64	S	4	13 000	Kokken und Bact. Güntheri	0,5	mäßig viele Leukocyten
126	16. 12.	Mm	110	S	5	860 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bact. fluorescens liq.	0,4	wenige Leukocyten
127	19. 12.	M	50	S	7	30 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bact. fluorescens liq.	0,2	wenige Leukocyten
128	19. 12.	M	125	S	7	40 000	Kokken, Bact. Güntheri, Bact. fluorescens liq., Streptothrix niger	0,6	wenige Leukocyten
129	19. 12.	M	70	S	7	15 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. fluoresc. liq., Bact. Güntheri	0,5	wenige Leukocyten
130	19. 12.	M	180	S	4	22 000	Kokken, Bact. Güntheri u. Bact. fluorescens liq.	0,9	wenige Leukocyten
131	19. 12.	M	125	S	4	48 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri u. Bact. fluorescens liq.	0,5	wenige Leukocyten
132	23. 12.	M	45	S	4	12 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bact. fluorescens und Penic. glaucum	ca. 1,0	wenige Leukocyten
133	23. 12.	M	140	S	9	70 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bact. coli u. Bact. fluoresc. liq.	0,6	mäßig viele Leukocyten
134	23. 12.	Mm	43	S	9	28 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Streptothrix-ähnl. Organismen	ca. 0,5	wenige Leukocyten
135	23. 12.	M	120	S	6	12 000	Kokken, Bact. Güntheri, Bact. fluorescens liq., Streptothrix-ähnliche Organismen	0,4	mäßig viele Leukocyten
136	23. 12.	M	65	S	4	22 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bact. Zopfii	0,9	viele Leukocyten
137	26. 12.	M	150	B	21	?	(Gelatine verflüssigt)	0,9	mäßig viele Leukocyten, auch polynukläre
138	26. 12.	A	150	B	21	?	(Gelatine verflüssigt)	0,8	mäßig viele Leukocyten

obe efund m Methylen- blaupräparat	Bouillonkultur	Nachweis von Tuberkelbacillen mittels Tierversuch	Nachweis von säurefesten Stäbchen	Katalasezahl	Gärprobe	Alizarolprobe	Verhalten der pasteurisierten Milch unter anaërobem Verschluß
11	12	13	14	15	16	17	18
eine Strepto-kokken	Schwache Trübung. Mesentericus-häutchen. Mittellange Streptokokken	negativ	negativ	8	k_3	—	Mesentericus-wachstum
nge Strepto-kokkenketten vorhanden	Diffus getrübt, feinflockiges Sediment. Keine Streptokokken	negativ	negativ	12	bl_2	—	Buttersäure-gärung
eine Strepto-kokken	Schwache Trübung, Mesentericus-häutchen. Keine Streptokokken	negativ	negativ	16	gl_2	—	unverändert
eine Strepto-kokken	Schwache Trübung, Mesentericus-häutchen. Keine Streptokokken	negativ	negativ	9	k_3	—	unverändert
eine Strepto-kokken	Diffus getrübt. Oberfläche mit Häutchen bedeckt (Mesent.). Keine Streptokokken	negativ	negativ	10	gl_1	—	unverändert
eine Strepto-kokken	Mäßig starke Trübung, fein-flockiges Sediment. Keine Streptokokken	negativ	negativ	10	k_2	—	unverändert
urze Strepto-kokkenketten vorhanden	Schwache Trübung, Mesentericus-häutchen. Keine Streptokokken	negativ	negativ	13	gl_2	—	Mesentericus-wachstum
eine Strepto-kokken	Mäßig starke Trübung, feinflock. Sediment. Knäuel von langen Streptokokkenketten	negativ	negativ	19	z_2	—	Mesentericus-wachstum
eine Strepto-kokken	Diffus getrübt, feinflockiges Sediment. Vereinzelte lange Strepto-kokkenketten	negativ	negativ	20	gl_2	—	Mesentericus-wachstum
eine Strepto-kokken	Mäßig starke Trübung, feinflock. Sediment. Zahlreiche mittel-lange Streptokokkenketten	negativ	negativ	9	z_2	—	unverändert
eine Strepto-kokken	Diffus getrübt, feinflockiges Sedi-ment. Keine Streptokokken	negativ	negativ	30	gl_3	—	unverändert
eine Strepto-kokken	Schwache Trübung, spärl. fein-flockiges Sediment. Keine Streptokokken	negativ	negativ	14	gl_1	—	unverändert
eine Strepto-kokken	Schwache Trübung, feinmehliges, spärliches Sediment. Keine Streptokokken	negativ	negativ	11	bl_1	—	unverändert
urze Strepto-kokkenkettch. nachweisbar	Schwache Trübung, flockiges Sediment. Mittellange Strepto-kokken	—	negativ	22	bl_1	—	unverändert
treptokokken mit staketför-mig. Gliedern	Mäßig starke Trübung, voluminös. flockiges Sediment. Knäuel von langen Streptokokken	negativ	negativ	22	gl_1	—	Mesentericus-wachstum
urze Strepto-kokkenkettch.	Diffus getrübt, spärl. Sediment. Vereinz. lange Streptokokken-ketten	negativ	negativ	22	gl_1—$_2$	—	Buttersäure-gärung

No.	Datum der Untersuchung	Bezeichnung	Quantum in Litern	Transport B = Bahn; S = Straße	Entfernung in Kilometern	Bakteriologischer Befund		Leukocyten	
						Keimzahl pro Kubikzentimeter	Keimarten	Mikroskopischer Befund	
								Sediment pro Mille	im hängenden Tropfen
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
139	26. 12. 12	A	150	B	14	?	(Gelatine verflüssigt)	0,6	viele Leukocyten auch polynukl.
140	26. 12.	M	150	B	14	184 000	Bact. Güntheri, Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. fluorescens liq.	0,4	wenige Leukocyten
141	26. 12.	M	125	B	63	30 000	Kokken, Bact. Güntheri, Bact. fluorescens liq.	0,7	wenige Leukocyten
142	6. 1. 13	M	84	S	4	141 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bact. coli, Dematium-ähnl. Organismus	0,8	viele Leukocyten sehr viele Erythrocyten
143	6. 1.	M	88	S	1	24 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bact. fluoresc. liq., Bact. lactis aërogenes u. Streptothrix-ähnl. Organismen	0,7	vereinz. Leukocyten, Schmutz
144	6. 1.	Mm	110	S	9	830 000	Bact. coli, Kokken, Bact. Güntheri u. Bact. fluorescens liq.	1,0	wenige Leukocyten, Schmutz
145	6. 1.	M	76	S	6	22 000	Bact. fluorescens liq., Kokken (verflüssigende u. nicht-verfl.), Bact. Güntheri	0,7	mäßig viele Leukocyten
146	6. 1.	A	75	S	6	1 070 000	Kokken, Bact. Güntheri, Bact. coli, Streptothrix-ähnl. Organismus	0,8	wenige Leukocyten, Schmutz
147	9. 1.	M	53	S	9	51 000	Bact. fluorescens liq., Kokken (verflüssigende u. nicht-verfl.), Bact. Güntheri, Bact. coli	0,6	wenige Leukocyten
148	9. 1.	Mm	112	S	5	265 000	Bact. fluorescens liq., Kokken (verflüssigende u. nicht-verfl.), Bact. Güntheri u. Bact. coli	ca. 1,0	wenige Leukoc., aber vorwiegend polynukleäre
149	9. 1.	M	110	S	3	75 000	Kokken, Bact. Güntheri, Bact. fluorescens liq.	0,8	wenige Leukocyten, Schmutz
150	9. 1.	M	62	S	4	41 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bact. aërogenes	Spur	keine Leukocyten
151	9. 1.	M	48	S	4	60 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende) u. Bact. Günth.	0,7	mäßig viele Leukocyten, auch polynukleäre
152	13. 1.	M	119	S	1	22 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende) u. Bact. Günth.	ca. 1,0	wenige Leukocyten, Schmutz
153	13. 1.	M	48	S	12	110 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bact. coli u. Bact. fluoresc. liq.	ca. 1,0	wenige Leukocyten, Schmutz
154	13. 1.	M	40	S	12	88 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bact. coli, Streptothrix alba	0,5	vereinz. Leukocyten

·obe efund m Methylen- olaupräparat	Bouillonkultur	Nachweis von Tuberkelbacillen mittels Tierversuch	Nachweis von säurefesten Stäbchen	Katalasezahl	Gärprobe	Alizarolprobe	Verhalten der pasteurisierten Milch unter anaërobem Verschluß
11	12	13	14	15	16	17	18
eine Strepto-kokken	Mäßig starke Trübung, spärliches flockiges Sediment. Vereinzelte lange Streptokokkenketten	negativ	negativ	20	k_1	—	unverändert
urze Strepto-kokkenkettch. vorhanden	Schwache Trübung, spärl. feinflockiges Sediment. Mittellange und vereinzelte lange Streptokokkenketten vorhanden	negativ	negativ	13	k_1	—	Mesentericus-wachstum
eine Strepto-kokken	Diffus getrübt, spärl. mehliges Sediment. Keine Streptokokken	negativ	negativ	8	gl_1	—	Mesentericus-wachstum
—	Diffus getrübt, mäßig voluminös. flockiges Sediment. Knäuel von langen Streptokokken	positiv	—	15	gl_2	lilarot	unverändert
—	Schwache Trübung, Oberfläche mit Mesentericushäutchen belegt. Mäßig zahlreiche, lange Streptokokkenketten	negativ	negativ	11	gl_1	lilarot	unverändert
—	Mäßig starke Trübung, spärliches mehl. Sediment. Keine Streptokokken	—	negativ	13	gl_2	lilarot	Mesentericus-wachstum
—	Fast klar, voluminöses, flockiges Sediment. Anscheinend eine Reinkultur von langen Streptokokkenketten	negativ	negativ	16	z_1	lilarot	Buttersäure-gärung
—	Kaum getrübt, vol. flockiges Sediment. Vorwiegend lange Streptokokkenketten.	negativ	negativ	24	z_2	lilarot	Mesentericus-wachstum
—	Schwache Trübung, Flöckchenbildung. Keine Streptokokken	negativ	negativ	13	gl_1	lilarot	Buttersäure-gärung
—	Schwache Trübung, flockiges Sediment. Lange Streptokokken nachweisbar	negativ	negativ	11	gl_1	lilarot	Mesentericus-wachstum
—	Verunglückt	negativ	negativ	14	k_2	lilarot	Mesentericus-wachstum
—	Mäßig starke Trübung, spärliches Sediment. Keine Streptokokken	positiv	negativ	7	k_3	lilarot	Buttersäure-gärung
—	Mäßig starke Trübung, spärliches Sediment. Keine Streptokokken	negativ	negativ	11	gl_2—$_3$	lilarot	unverändert
—	Schwache Trübung, spärl. Sediment. Keine Streptokokken	negativ	negativ	9	gl_2	lilarot	unverändert
—	Schwache Trübung, vol. flockiges Sediment. Keine Streptokokken	negativ	negativ	10	k_1	lilarot	Mesentericus-wachstum
—	Schwache Trübung, spärl. feinfl. Sedim. Kurze Streptokokkenkettchen (10—20-gliederig)	negativ	negativ	10	k_2—$_3$	lilarot	unverändert

No.	Datum der Untersuchung	Bezeichnung	Quantum in Litern	Transport B = Bahn; S = Straße	Entfernung in Kilometern	Bakteriologischer Befund		Leukocyten-	
						Keimzahl pro Kubikzentimeter	Keimarten	Mikroskopischer	
								Sediment pro Mille	im hängenden Tropfen
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
155	13. 1. 13	M	50	S	12	50 000	Kokken u. Bact. fluorescens liq.	0,4	wenige Leukocyten
156	13. 1.	A	40	S	10	46 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Streptothrix-ähnl. Organismen, B. coli	ca. 1,0	mäßig viele Leukocyten, auch polynukleäre
157	20. 1.	Mm	70	S	4	120 000	Bact. Güntheri u. Kokken (verflüssigende u. nicht-verfl.)	ca. 0,5	wenige Leukocyten
158	20. 1.	M	60	S	12	750 000	Bact. coli, Bact. Güntheri und Kokken (verfl. u. nicht-verfl.)	0,7	wenige Leukocyten
159	20. 1.	M	50	S	12	184 000	Bact. Güntheri, Bact. coli, Kokken (verflüssigende u. nicht-verfl.)	0,5	wenige Leukocyten
160	20. 1.	M	61	S	0	16 000	Bact. Güntheri, Kokken (verfl. und nicht-verflüssigende)	0,5	wenige Leukocyten, einige polynukleäre
161	20. 1.	M	63	S	6	?	Bac. mesentericus u. Kokken	0,5	wenige Leukocyten, einige polynukleäre
162	23. 1.	M	45	S	6	61 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bact. coli u. Streptothrix-ähnl. Organismen	0,5	wenige Leukocyten
163	23. 1.	Mm	80	S	2	91 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, B. coli und Streptothrix-ähnl. Organismen	0,4	mäßig viele Leucyten
164	23. 1.	A	90	S	6	103 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bact. coli, Streptothrix-ähnl. Organismen	0,4	wenige Leukocyten
165	23. 1.	Mm	110	S	6	1 420 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Streptokokken	0,5	wenige Leukocyten
166	23. 1.	M	133	S	3	39 000	Bact. Güntheri, Bact. coli und Kokken	ca. 0,6	wenige Leukocyten
167	10. 2.	M	70	S	6	67 000	Kokken, Bact. Güntheri u. Bact. coli	0,3	wenige Leukocyten, auch polynukleäre
168	10. 2.	M	70	S	6	22 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri	0,3	wenige Leukocyten
169	10. 2.	M	90	S	6	44 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri u. Bakt. fluorescens liq.	0,6	wenige Leukocyten

Probe / Befund im Methylenblaupräparat	Bouillonkultur	Nachweis von Tuberkelbacillen mittels Tierversuch	Nachweis von säurefesten Stäbchen	Katalasezahl	Gärprobe	Alizarolprobe	Verhalten der pasteurisierten Milch unter anaërobem Verschluß
11	12	13	14	15	16	17	18
—	Schwache Trübung, mäßig vol. flockiges Sediment. Keine Streptokokken	negativ	negativ	8	k_3	lilarot	unverändert
—	Schwache Trübung, mäßig vol. flockiges Sediment. Keine Streptokokken	positiv	negativ	19	bl_2	lilarot	Buttersäuregärung
kurze Streptokokkenkettch. vorhanden	Mäßig starke Trübung, spärliches feinflockiges Sediment. Keine Streptokokken	negativ	negativ	13	k_2	lilarot	Buttersäuregärung
keine Streptokokken	Mäßig starke Trübung, spärliches feinflockiges Sediment. Kurze Streptokokkenkettch. vorhand.	negativ	negativ	15	gl_1—$_2$	lilarot	unverändert
keine Streptokokken	Schwache Trübung, feinkörniges Sediment. Kurze Streptokokkenkettchen (6—20-gliedr.)	negativ	negativ	11	gl_1	lilarot	unverändert
keine Streptokokken	Diffus getrübt, schwaches feinmehliges Sediment. Keine Streptokokken	negativ	negativ	9	gl_1—$_2$	lilarot	Buttersäuregärung
keine Streptokokken	Diffus getrübt, spärliches feinkörniges Sediment. Keine Streptokokken	negativ	negativ	12	gl_1—$_2$	lilarot	unverändert
keine Streptokokken	Schwach getrübt, flockiges, ziemlich volum. Sediment. Knäuel von mittellang. Streptokokkenketten	negativ	negativ	8	k_2	blaßrot	unverändert
keine Streptokokken	Schwache Trübung, flockiges, ziemlich voluminöses Sediment. Kurze Streptokokkenkettchen	negativ	negativ	10	k_2—$_3$	blaßrot	unverändert
keine Streptokokken	Schwache Trübung, flockiges, voluminöses Sediment. Keine Streptokokken	—	negativ	7	gl_1	blaßrot	—
keine Streptokokken	Schwache Trübung, an der Oberfläche Mesentericushäutchen, feinflockiges, mäßig voluminös. Sediment. Keine Streptokokk.	negativ	negativ	15	gl_1	rötlichbraun	unverändert
keine Streptokokken	Wie No. 165	negativ	negativ	7	k_2	dunkelrot	Putrificusgärung
keine Streptokokken	Mäßig starke Trübung, feinflock., voluminöses Sediment. Mittellange Streptokokkenketten	negativ	negativ	6	gl_1	—	Buttersäuregärung
keine Streptokokken	Mäßig starke Trübung, flockiges voluminöses Sediment. Keine Streptokokken	negativ	negativ	7	k_2—$_3$	—	Mesentericuswachstum
keine Streptokokken	Diffuse Trübung, Flockenbildung. Keine Streptokokken	negativ	negativ	9	gl_1	—	Buttersäuregärung

No.	Datum der Untersuchung	Bezeichnung	Quantum in Litern	Transport B = Bahn; S = Straße	Entfernung in Kilometern	Bakteriologischer Befund		Leukocyten-	
						Keimzahl pro Kubikzentimeter	Keimarten	Mikroskopischer	
								Sediment pro Mille	im hängenden Tropfen
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
170	10. 2. 13	M	45	S	6	23 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri	0,6	wenige Leukocyten
171	10. 2.	M	50	S	6	22 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Streptothrix-ähnl. Organismen	0,4	wenige Leukocyten
172	13. 2.	Mm	95	S	9	?	Kokken, Bact. Güntheri, Streptothrix-ähnliche Organismen	0,4	wenige Leukocyten, vereinz. polynukleäre
173	13. 2.	M	26	S	9	?	?	0,3	mäßig viele Leukocyten, vereinz. polynukl.
174	13. 2.	M	95	S	6	10 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Torula	0,6	wenige Leukocyten
175	13. 2.	M	95	S	6	8 100	Kokken u. Bact. Güntheri	0,5	mäßig viele Leukocyten
176	13. 2.	M	75	S	3	3 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri	0,4	wenige Leukocyten
177	17. 2.	Mm	97	S	4	12 000	Bact. fluorescens non liq., Bact. fluorescens liq., Kokken und Bact. Güntheri	0,8	mäßig viele Leukocyten
178	17. 2.	Mm	118	S	4	21 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri u. Bact. herbicola aureum	0,8	mäßig viele Leukocyt., darunter auch polynukl.
179	17. 2.	A	54	S	7	52 000	Kokken, Bact. coli und Bact. Güntheri	ca. 1,5	mäßig viele Leukocyten, auch polynukleäre
180	17. 2.	M	50	S	7	24 000	Bact. fluorescens liq., Kokken, Bact. Güntheri, Streptothrix-ähnliche Organismen	1,0	viele Leukocyten, auch polynukl.
181	17. 2.	Mm	46	S	7	77 000	Bact. coli, Bact. fluorescens liq., Bact. Güntheri, Kokken	0,9	mäßig viele Leukocyten
182	20. 2.	M	200	B	13	121 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bact. fluoresc. liq., Bact. coli	0,9	mäßig viele Leukocyten
183	20. 2.	M	240	B	13	109 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. coli, Bact. Güntheri, Bact. aërogenes	0,8	mäßig viele Leukocyten
184	20. 2.	M	240	B	13	108 000	Bact. coli, Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bac. mesentericus u. Güntheri	0,5	wenige Leukocyten

robe efund m Methylen-blaupräparat	Bouillonkultur	Nachweis von Tuberkelbacillen mittels Tierversuch	Nachweis von säurefesten Stäbchen	Katalasezahl	Gärprobe	Alizarolprobe	Verhalten der pasteurisierten Milch unter anaërobem Verschluß
11	12	13	14	15	16	17	18
eine Streptokokken	Mäßig starke Trübung, Flockenbildung. Keine Streptokokken	negativ	negativ	9	gl_1	—	Mesentericuswachstum
eine Streptokokken	Mäßig starke Trübung, feinflock. spärliches Sediment. Keine Streptokokken	negativ	negativ	10	k_1	—	Mesentericuswachstum
eine Streptokokken	Schwache Trübung, Mesentericushäutchen, flockiges voluminös. Sediment. Keine Streptokokken	negativ	negativ	12	k_2	lilarot	Mesentericuswachstum
urze Streptokokken vorhanden	Schwache Trübung, Mesentericushäutchen, flockiges voluminös. Sediment. Keine Streptokokken	positiv	negativ	7	z_1	lilarot	Mesentericuswachstum
urze Streptokokken in und um die Leukocyten gelagert	Diffus getrübt, Mesentericushäutchen. Keine Streptokokken	negativ	negativ	10	k_1—$_2$	lilarot	Mesentericuswachstum
eine Streptokokken	Mäßig starke Trübung, Mesentericushäutchen, flockiges Sediment. Vereinzelte mittellange Streptokokkenketten	negativ	—	11	gl_1	lilarot	Buttersäuregärung
eine Streptokokken	Diffus getrübt, feinmehliges spärliches Sediment. Keine Streptokokken	—	—	10	bl_1	lilarot	Putrificus-Buttersäuregärung
eine Streptokokken	Diffuse Trübung. Keine Streptokokken	negativ	—	12	gl_3	lilarot	Mesentericuswachstum
eine Streptokokken	Kaum getrübt, feinmehliges Sediment. Keine Streptokokken	positiv	—	17	fl_1	lilarot	Mesentericuswachstum
urze Streptokokkenkettch.	Klar, Mesentericushäutchen, spärliches feinflockiges Sediment. Vereinzelte mittellange Streptokokken	negativ	—	19	gl_1	lilarot	unverändert
eine Streptokokken	Klar, Mesentericushäutch., ziemlich volum. Sediment. Zahlreiche mittellange Streptokokkenketten	negativ	—	24	gl_1	lilarot	Buttersäuregärung
urze Streptokokkenkettch.	Klar, ziemlich volum. flockiges Sediment. Vereinzelte lange Streptokokkenketten	negativ	—	16	gl_2	lilarot	Buttersäuregärung
treptokokk. in i. um die Leukoyten gelagert. Einige mit staketenförmigen Gliedern	Diffus getrübt, keine Streptokokken	negativ	—	—	bl_2	—	unverändert
urze Streptokokkenkettch. nachweisbar	Diffus getrübt, mehlig. Sediment. Kurze Streptokokkenkettchen	negativ	—	—	gl_1	—	unverändert
urze Streptokokken nachweisbar	Diffus getrübt. Kurze Streptokokkenkettchen	negativ	—	—	gl_2	—	Mesentericuswachstum

No.	Datum der Untersuchung	Bezeichnung	Quantum in Litern	Transport B = Bahn; S = Straße	Entfernung in Kilometern	Bakteriologischer Befund		Leukocyten	
						Keimzahl pro Kubikzentimeter	Keimarten	Mikroskopischer	
								Sediment pro Mille	im hängenden Tropfen
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
185	20. 2. 13	M	360	B	13	87 000	Kokken (verfl.), Bact. Güntheri, Bact. coli, Bact. aërogenes	0,9	mäßig viele Leukocyten
186	20. 2.	M	360	B	13	76 000	Kokken (verfl. und nicht-verfl.), Bact. Güntheri, Bact. coli, Bact. fluoresc. liq. u. Bac. mesenteric.	0,5	wenige Leukocyten
187	24. 2.	Mm	200	B	30	39 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verfl.) u. Bact. Güntheri	0,5	wenige Leukocyten
188	24. 2.	Mm	200	B	30	48 000	Kokken, Bact. Güntheri, Bact. fluorescens liq.	0,6	wenige Leukocyten
189	24. 2.	Mm	200	B	30	77 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri u. Bact. fluorescens liq.	0,5	mäßig viele Leukocyten
190	24. 2.	Mm	200	B	30	238 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri u. Bact. fluorescens liq.	0,5	wenige Leukocyten, auch polynukleäre
191	24. 2.	Mm	200	B	30	198 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verfl.), Bact. Güntheri, Sarcina aurantiaca, Bac. mesentericus	0,6	wenige Leukocyten
192	27. 2.	M	80	B	25	40 000	Kokken (nicht-verfl.), Bac. mesentericus, Bact. Güntheri u. Bact. fluorescens liq.	1,6	sehr viele Leukocyten, auch polynukleäre
193	27. 2.	M	40	B	25	14 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Streptothrix-ähnliche Organismen u. Bac. mesentericus	0,5	wenige Leukocyten, vereinz. polynukleäre
194	27. 2.	M	120	B	25	45 000	Kokken (nicht-verfl.), Bact. Güntheri, Bact. fluorescens liq., Bact. coli	0,4	wenige Leukocyten
195	27. 2.	M	40	B	25	30 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. fluoresc. u. Bact. Güntheri	0,6	wenige Leukocyten
196	27. 2.	M	75	B	25	27 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. fluoresc. liq. u. Bact. Güntheri	0,2	wenige Leukocyten
197	3. 3.	M	80	B	19	51 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verfl.), Bact. coli, Bact. fluorescens liq., Bact. Güntheri	0,5	wenige Leukocyten
198	3. 3.	M	80	B	19	46 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, B. coli	0,3	viele Leukocyten, auch polynukl.
199	3. 3.	M	80	B	19	70 000	Bact. fluorescens liq., Bact. fluorescens non liq., Kokken (verfl. u. nicht-verflüssigende), Bact. coli, Bact. Güntheri u. Streptothrix-ähnl. Organismen	0,2	wenige Leukocyten

robe etund m Methylen-blaupräparat	Bouillonkultur	Nachweis von Tuberkelbacillen mittels Tierversuch	Nachweis von säurefesten Stäbchen	Katalasezahl	Gärprobe	Alizarolprobe	Verhalten der pasteurisierten Milch unter anaërobem Verschluß
11	12	13	14	15	16	17	18
urze Strepto-kokken	Diffus getrübt. Kurze Streptokokkenkettchen	negativ	—	—	gl_1—$_2$	—	unverändert
eine Strepto-kokken	Diffuse Trübung; kurze Streptokokkenkettchen	negativ	—	—	gl_1	—	Mesentericus-wachstum
eine Strepto-kokken	Diffus getrübt, spärl. flockiger Niederschlag. Kurze Streptokokkenkettchen	—	—	10	gl_2	dunkel-rot	Buttersäure-gärung
eine Strepto-kokken	Diffus getrübt, spärliches mehliges Sediment. Keine Streptokokken	positiv	—	9	gl_2	dunkel-rot	Mesentericus-gerinnung
eine Strepto-kokken	Diffus getrübt, Oberfläche mit Häutchen bedeckt. (Mesentericus). Einige mittellange Streptokokken	positiv	—	11	gl_1	dunkel-rot	Mesentericus-gerinnung
eine Strepto-kokken	Diffus getrübt, Oberfläche mit Mesentericushäutchen. Keine Streptokokken	negativ	—	15	k_1—$_2$	dunkel-rot	Mesentericus-gerinnung
kurze Strepto-kokken vorhanden	Diffus getrübt, flockiger Bodensatz. Sehr lange Streptokokkenketten nachweisbar	—	—	9	z_2	dunkel-rot	unverändert
keine Strepto-kokken	Diffus getrübt, spärl. flockiges Sediment. Vereinzelte lange Streptokokkenketten vorhand.	negativ	—	15	gl_1	lilarot	Mesentericus-gerinnung
keine Strepto-kokken	Diffus getrübt, spärl. mehliges Sediment. Mittellange u. kurze Streptokokkenketten	negativ	—	11	bl_1	lilarot	Mesentericus-gerinnung
kurze Strepto-kokken vorhanden	Diffus getrübt, mehl. Sediment. Keine Streptokokken	negativ	—	8	k_2	lilarot	unverändert
keine Strepto-kokken	Mäßig starke Trübung, reichl. flockiges Sediment. Mittellange Streptokokkenketten vorhand.	negativ	—	13	gl_1	lilarot	Mesentericus-gerinnung
keine Strepto-kokken	Diffuse Trübung, kein Sediment. Keine Streptokokken	negativ	—	19	gl_1	lilarot	—
keine Strepto-kokken	Schwache Trübung, reichliches flockiges Sediment. Vereinz. mittellange Streptokokkenkett.	negativ	—	12	bl_3	lilarot	Mesentericus-gerinnung
keine Strepto-kokken	Diffuse Trübung, Oberfläche mit Mesentericushäutchen bedeckt. Keine Streptokokken	positiv	—	8	bl_3	lilarot	Mesentericus-gerinnung
keine Strepto-kokken	Diffus getrübt, Oberfläche mit Mesentericushäutchen, spärl. mehliges Sediment. Vereinz. mittellange Streptokokken	negativ	—	11	bl_2	lilarot	unverändert

No.	Datum der Untersuchung	Bezeichnung	Quantum in Litern	Transport B = Bahn; S = Straße	Entfernung in Kilometern	Bakteriologischer Befund: Keimzahl pro Kubikzentimeter	Bakteriologischer Befund: Keimarten	Leukocyten-Mikroskopischer: Sediment pro Mille	Leukocyten-Mikroskopischer: im hängenden Tropfen
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
200	3. 3. 13	M	80	B	19	51 000	Kokken (verfl. u. nicht-verfl.), Bact. Güntheri u. Bact. fluorescens liq., B. coli	0,6	wenige Leukocyten
201	3. 3.	M	80	B	19	49 000	Kokken (verfl. u. nicht-verfl.), Bact. herbicola aureum, Bact. coli, Bact. Günth., Bact. Zopfii	0,6	wenige Leukocyten
202	6. 3.	M	40	B	14	71 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verfl.), Bact. coli, Bact. fluorescens liq., Bact. Güntheri, Streptothrix	ca. 1,0	vieleLeukocyten, auch polynukl.
203	6. 3.	M	40	B	14	32 000	Kokken (nicht-verfl.), Bact. Güntheri, Bact. fluorescens liq. u. Streptothrix-ähnl. Organismen	0,9	wenige Leukocyten
204	6. 3.	M	80	B	14	91 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bact. fluorescens liq. u. B. coli	0,6	mäßig viele Leukocyten, vereinzelte polynukl.
205	6. 3.	M	80	B	14	ca. 40 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri und Bact. fluorescens liq.	0,5	wenige Leukocyten
206	6. 3.	M	80	B	14	88 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri und Bact. fluorescens liq.	0,3	wenige Leukocyten, vereinz. polynukleäre
207	10. 3.	M	90	S	6	49 000	Kokken, Bact. Güntheri u. Bact. fluorescens liq.	0,5	mäßig viele Leukocyten
208	10. 3.	M	68	S	6	420 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. coli, Bact. Güntheri u. Bact. fluoresc. liq.	0,8	wenige Leukocyten
209	10. 3.	Mm	110	S	7	112 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bact. fluorescens liq.	0,7	mäßig viele Leukocyten, auch polynukleäre
210	10. 3.	M	65	S	7	31 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verfl.) u. Bact. Güntheri	0,6	wenige Leukocyten
211	10. 3.	M	110	S	7	103 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verfl.) u. Bact. Güntheri	0,5	wenige Leukocyten
212	13. 3.	M	70	S	6	48 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verfl.) u. Bact. Güntheri	0,7	wenige Leukocyten
213	13. 3.	M	83	S	6	14 000	Kokken, Bact. fluorescens liq., Bact. Güntheri u. B. coli	0,7	wenige Leukocyten, vereinz. polynukleäre
214	13. 3.	M	77	S	6	72 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), B. coli, Bact. Güntheri	0,7	wenige Leukocyten
215	13. 3.	M	65	S	7	21 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verfl.) u. Bact. Güntheri	0,8	mäßig viele Leukocyten, auch polynukleäre

Probe / Befund im Methylenblaupräparat	Bouillonkultur	Nachweis von Tuberkelbacillen mittels Tierversuch	Nachweis von säurefesten Stäbchen	Katalasezahl	Gärprobe	Alizarolprobe	Verhalten der pasteurisierten Milch unter anaërobem Verschluß
11	12	13	14	15	16	17	18
keine Streptokokken	Diffus getrübt, reichl. flockiges Sediment. Mittellange Streptokokkenketten	positiv	—	9	bl_2	lilarot	Buttersäuregärung
keine Streptokokken	Diffus getrübt, Mesentericushäutchen, spärl. mehl. Sediment. Keine Streptokokken	negativ	—	11	k_2	lilarot	Mesentericusgerinnung
keine Streptokokken	Mäßig starke Trübung, volum. flockiges Sediment. Zahlreiche mittellange Streptokokkenkett.	negativ	—	22	gl_1	lilarot	unverändert
kurze Streptokokken vorhanden	Diffus getrübt, spärl. mehliges Sediment. Mittellange Streptokokkenketten	negativ	—	10	k_2	lilarot	unverändert
keine Streptokokken	Diffus getrübt, spärliches mehliges Sediment. Keine Streptokokken	negativ	—	14	bl_3	lilarot	Mesentericusgerinnung
keine Streptokokken	Diffus getrübt, spärliches mehliges Sediment. Keine Streptokokken	negativ	—	13	bl_1—$_2$	lilarot	unverändert
keine Streptokokken	Diffus getrübt, spärl. flockiges Sediment. Knäuel von langen Streptokokken	negativ	—	12	k_1—$_2$	lilarot	unverändert
kurze Streptokokkenkettch.	Diffus getrübt, spärlicher Bodensatz. Keine Streptokokken	negativ	—	11	k_1—$_2$	lilarot	unverändert
keine Streptokokken	Schwache Trübung, Oberfläche mit Mesentericushäutchen bedeckt. Keine Streptokokken	negativ	—	11	gl_1—$_2$	lilarot	unverändert
zahlreiche kurze und mittellange Streptokokkenketten in u. um die Leukocyten gelagert. „Staketenform“	Diffus getrübt, Mesentericushäutchen, spärl. Sediment. Kurze u. mittellange Streptokokkenketten	negativ	—	20	bl_1	lilarot	Putrificusgärung
keine Streptokokken	Diffus getrübt, Mesentericushäutchen, spärl. Sediment. Vereinz. mittellange Streptokokken	—	—	9	gl_1	lilarot	unverändert
keine Streptokokken	Diffus getrübt, reichl. flockiges Sediment. Knäuel von langen Streptokokkenketten	positiv	—	10	k_2—$_3$	lilarot	unverändert
keine Streptokokken	Diffus getrübt, spärliches mehliges Sediment. Keine Streptokokken	negativ	—	10	k_2—$_3$	lilarot	?
keine Streptokokken	Diffus getrübt, spärliches mehliges Sediment. Keine Streptokokken	—	—	9	bl_2	lilarot	unverändert
keine Streptokokken	Diffus getrübt. Keine Streptokokken	negativ	—	12	bl_3	lilarot	Mesentericusgerinnung
keine Streptokokken	Diffus getrübt, spärliches mehliges Sediment. Kurze Streptokokkenkettchen	negativ	—	10	k_2—$_3$	lilarot	Mesentericusgerinnung

No.	Datum der Untersuchung	Bezeichnung	Quantum in Litern	Transport B = Bahn; S = Straße	Entfernung in Kilometern	Bakteriologischer Befund		Leukocyten-	
						Keimzahl pro Kubikzentimeter	Keimarten	Mikroskopischer	
								Sediment pro Mille	im hängenden Tropfen
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
216	13. 3. 13	M	105	S	7	133 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. coli, Bact. Zopfii u. Bact. Güntheri	0,8	wenige Leukocyten, auch polynukleäre
217	17. 3.	M	40	S	7	20 000	Kokken u. Bac. mesentericus	0,9	mäßig viele Leukocyten, auch polynukleäre
218	17. 3.	Mm	45	S	7	30 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bac. mesenteric., Bac. mycoides, Bact. fluorescens liq.	1,5	mäßig viele Leukocyten, auch polynukleäre
219	17. 3.	M	96	S	0	26 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri u. Streptothrix-ähnl. Organ.	0,7	wenige Leukocyten
220	17. 3.	M	45	S	7	18 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), B. coli, Bact. Güntheri, Bact. fluorescens liq. u. Streptothrix	0,5	wenige Leukocyten
221	17. 3.	M	100	S	5	4 280 000	Kokken u. Bact. Güntheri	0,8	mäßig viele Leukocyten
222	27. 3.	M	66	S	7	1 060 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri	1,0	wenige Leukocyten
223	27. 3.	A	40	S	7	21 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri u. Bac. mycoides	0,6	wenige Leukocyten
224	27. 3.	M	93	S	0	240 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri	0,8	viele Leukocyten, auch polynukl., ferner Erythrocyten
225	27. 3.	Mm	113	B	23	1 700 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende) u. Bact. fluorescens liq.	1,0	wenige Leukocyten, vereinz. polynukleäre
226	27. 3.	M	151	S	0	1 200 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bac. mesentericus	0,8	mäßig viele Leukocyten, darunter auch polynukleäre, ferner Erythrocyten
227	31. 3.	M	69	S	6	110 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri und Streptothrix-ähnliche Organismen	1,4	Erythrocyt., viele Leukocyt., darunter auch polynukleäre
228	31. 3.	M	75	S	7	9 250 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bact. coli	0,4	wenige Leukocyten, vereinz. polynukleäre

obe fund 1 Methylen-laupräparat	Bouillonkultur	Nachweis von Tuberkelbacillen mittels Tierversuch	Nachweis von säurefesten Stäbchen	Katalasezahl	Gärprobe	Alizarolprobe	Verhalten der pasteurisierten Milch unter anaërobem Verschluß
11	12	13	14	15	16	17	18
rze Streptokokkenkettch. achweisbar	Diffus getrübt, spärl. mehliges Sediment. Kurze und mittellange Streptokokkenketten	negativ	—	14	bl_3	lilarot	unverändert
ine Streptokokken	Klar, an der Oberfläche Mesentericus, spärl. Sediment. Vereinzelte mittellange Streptokokkenketten	negativ	—	16	gl_1	lilarot	Buttersäuregärung
ine Streptokokken	Diffus getrübt, an der Oberfläche Mesentericus, volum. mehliges Sediment. Knäuel von langen Streptokokkenketten	negativ	—	10	k_2—$_3$	lilarot	unverändert
rze Streptokokkenkettch.	Diffus getrübt, Mesentericushäutchen, spärl. mehliges Sediment. Kurze Streptokokkenketten	negativ	—	16	gl_1—$_2$	lilarot	Buttersäuregärung
ine Streptokokken	Diffuse Trübung, reichl. flockiges Sediment. Zahlreiche kurze Streptokokkenketten	negativ	—	8	bl_3	lilarot	Mesentericusgerinnung
rze Streptokokkenkettch.	Diffus getrübt, reichl. flockiges Sedim. Kurze Streptokokkenketten.	negativ	—	28	z_3	bräunl.-rot, feinflockige Gerinng.	Mesentericusgerinnung
ittellange Streptokok.-ettchen	Schwache Trübung, Mesentericushäutchen, spärliches mehliges Sediment, mittellange Streptokokkenketten	negativ	—	1 3	gl_1	lilarot	unverändert
ine Streptokokken	Diffus getrübt, Mesentericushäutchen, spärliches mehliges Sediment. Kurze — mittellange Streptokokkenkettchen	negativ	—	7	bl_2	lilarot	Mesentericusgerinnung
treptokokken achweisbar, „Staketenform“	Diffus getrübt, mehliges Sediment. Kurze Streptokokkenkettchen	negativ	—	18	z_1	lilarot	Buttersäuregärung
treptokokken achweisbar	Diffus getrübt, Mesentericus an der Oberfläche, spärl. flockiges Sediment. Mittellange u. lange Streptokokkenketten	—	—	13	k_2	lilarot	unverändert
littellange Streptokokk.-ketten, oft um die Leukocyt. gelagert	Diffuse Trübung, spärl. flockiges Sediment. Kurze Streptokokkenketten	negativ	—	11	k_2—$_3$	lilarot	Buttersäuregärung
eine Streptokokken	Schwache Trübung, spärliches flockiges Sediment. Beinahe eine Reinkultur sehr langer Streptokokkenketten	negativ	—	21	bl_1—$_2$	—	unverändert
eine Streptokokken	Schwache Trübung mit reichlich flockigem Sediment. Anscheinend eine Reinkultur von sehr langen Streptokokkenketten	—	—	22	gl_1	—	unverändert

No.	Datum der Untersuchung	Bezeichnung	Quantum in Litern	Transport B = Bahn; S = Straße	Entfernung in Kilometern	Bakteriologischer Befund		Leukocyten- Mikroskopischer	
						Keimzahl pro Kubikzentimeter	Keimarten	Sediment pro Mille	im hängenden Tropfen
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
229	31. 3. 13	Mm	87	S	6	157 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri u. Bact. coli	1,5	viele Leukocyten, auch polynukl.
230	31. 3.	Mm	85	S	7	410 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende) u. Bact. Güntheri	0,6	wenige Leukocyten
231	31. 3.	A	80	S	7	70 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bact. fluorescens	1,6	viele Leukocyten, auch polynukl.
232	3. 4.	Mm	56	S	0	26 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Streptothrix chromogena	0,6	wenige Leukocyten
233	3. 4.	M	81	S	8	323 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende) u. Bact. Güntheri	1,0	Erythroc., ferner viele Leukocyt., darunter auch polynukleäre
234	3. 4.	M	78	S	2	320 000	Kokken (verfl. u. nicht-verfl.), Bact. fluorescens liq., Bact. Güntheri, B. coli	0,5	wenige Leukocyten
235	3. 4.	M	87	S	2	89 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bac. vulgatus	0,7	Erythrocyten u. einige Leukocyten, darunter auch polynukl.
236	3. 4.	M	25	S	3	1 000 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bact. fluorescens liq.	0,3	wenige Leukocyten
237	7. 4.	M	20	S	3	131 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bact. coli, Streptothrix-ähnl. Organismen	0,6	wenige Leukocyten
238	7. 4.	M	35	S	8	260 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bact. coli, Bact. fluoresc. liq.	0,8	wenige Leukocyten
239	7. 4.	Mm	80	S	8	290 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. Güntheri, Bact. coli u. Streptothrix-ähnl. Organismen	0,7	wenige Leukocyten
240	7. 4.	M	35	S	9	65 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Sarcina lutea, Bact. Güntheri	0,8	wenige Leukocyten
241	7. 4.	M	60	S	8	53 000	Kokken (verfl. und nicht-verfl.), Sarcina lutea, Bact. Güntheri, Bact. coli, fadenziehender Coccus vom Typus Coccus lactis viscosi (Gruber)	0,9	wenige Leukocyten

robe efund im Methylen-blaupräparat	Bouillonkultur	Nachweis von Tuberkelbacillen mittels Tierversuch	Nachweis von säurefesten Stäbchen	Katalasezahl	Gärprobe	Alizarolprobe	Verhalten der pasteurisierten Milch unter anaërobem Verschluß
11	12	13	14	15	16	17	18
eine Strepto-kokken	Diffus getrübt, spärl. flockiges Sediment. Vereinzelte Streptokokken (kurze)	negativ	—	23	z_2	—	Buttersäure-gärung
eine Strepto-kokken	Stark getrübt, Sediment flockig. Vereinzelte kurze Streptokokkenketten	negativ	—	8	z_1—$_2$	—	Buttersäure-gärung
urze — lange Streptokokken-kett., staketen-förmig gelagert, meist um die Leukocyten	Kaum merklich getrübt, reichl. flockiges Sediment. Beinahe eine Reinkultur sehr langer Streptokokkenketten	negativ	—	18	k_1—$_2$	—	unverändert
eine Strepto-kokken	Diffus getrübt, reichl. flockiges Sediment. Sehr lange Streptokokkenketten	negativ	—	7	gl_2	bräunl.-rot (fein-flockig)	unverändert
urze — mittel-lange Strepto-kokkenketten, oft um die Leu-kocyten, „Sta-ketenform"	Kaum merklich getrübt, reich-liches flockiges Sediment. Sehr lange Streptokokkenketten vor-herrschend	negativ	—	28	gl_1—$_2$	lilarot	Mesentericus-gerinnung
urze Strepto-kokkenkettch.	Diffus getrübt, flockiges Sedi-ment. Kurze Streptokokken-kettchen	negativ	—	8	bl_2—$_3$	lilarot	unverändert
urze Strepto-kokkenkettch.	Diffuse Trübung, flockiges Sedi-ment. Knäuel von mittellangen und langen Streptokokken-kettchen	negativ	—	9	gl_1—$_2$	lilarot	Putrificus- u. Buttersäure-gärung
eine Strepto-kokken	Sehr starke Trübung, mehliges Sediment. Vereinzelte kurze u. mittellange Streptokokken-kettchen	negativ	—	9	gl_1—$_2$	lilarot	unverändert
urze Strepto-kokkenkettch.	Diffuse Trübung, mehl. Sediment. Kurze Streptokokkenkettchen	negativ	—	13	k_1—$_2$	—	Mesentericus-gerinnung
kurze Strepto-kokkenkettch.	Diffuse Trübung, spärliches flockiges Sediment. Kurze u. mittellange Streptokokken-kettchen	—	—	19	gl_2	—	Buttersäure-gärung
keine Strepto-kokken	Diffuse Trübung, mehliges Sedi-ment. Keine Streptokokken	—	—	11	gl_1—$_2$	—	Mesentericus-gerinnung
keine Strepto-kokken	Diffuse Trübung, spärl. flockiges Sediment. Kurze u. mittel-lange Streptokokkenketten	negativ	—	7	k_2	—	unverändert
keine Strepto-kokken	Diffus getrübt, Sediment mehlig. Keine Streptokokken	negativ	—	7	k_1	—	unverändert

No.	Datum der Untersuchung	Bezeichnung	Quantum in Litern	Transport B = Bahn; S = Straße	Entfernung in Kilometern	Bakteriologischer Befund		Leukocyten-	
						Keimzahl pro Kubikzentimeter	Keimarten	Mikroskopischer Sediment pro Mille	im hängenden Tropfen
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
242	10. 4. 13	M	90	S	10	87 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. coli, Bact. Güntheri, Streptokokken	ca. 1,5	Erythrocyt., viele Leukocyt., darunter auch polynukleäre
243	10. 4.	M	35	S	9	72 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. fluorescens liq., Bact. Güntheri	0,6	wenige Leukocyten
244	10. 4.	M	48	S	9	26 000	Kokken (nicht-verflüssigende), Sarcina lutea, Bact. Güntheri, Streptokokken	1,3	mäßig viele Leukocyten, auch polynukleäre
245	10. 4.	M	55	S	8	26 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Sarcina alba, Streptothrix niger	0,6	wenige Leukocyten, vereinz. polynukleäre
246	10. 4.	M	60	S	3	187 000	Kokken (verflüssigende u. nicht-verflüssigende), Bact. fluorescens liq., Bact. coli, Bact. Güntheri, Streptokokken	1,0	mäßig viele Leukocyten, auch polynukleäre

Bis zu 50000 Keime wurden somit in 126 oder 52,7 Proz. und bis zu 100000 in 177 oder 74,0 Proz. aller Proben gefunden. Von den 62 Proben, bei welchen der Keimgehalt über 100000 ausmacht, gehören 20 den Abend- und Mischmilchen an, während weitere 31 auch bei anderen Kriterien ein abnormes Verhalten zeigen.

Irgendeine Gesetzmäßigkeit zwischen Keimgehalt und Entfernung des Produktionsortes ließ sich nicht feststellen, was infolge der relativ geringen Ausdehnung des Produktionsgebietes auch nicht zu erwarten war.

c) Die Keimarten.

Die Hauptquellen der Verunreinigung der Milch mit Lebewesen sind bekanntlich außerhalb des Euters gelegen. Mit Ausnahme vielleicht einzig jener Fälle, wo infolge Erkrankung der Milchdrüse große Mengen von Organismen ausgeschieden werden, dürften die nachträglich in die Milch gelangenden Keime stets sehr bald die Oberhand gewinnen. Die mit Hilfe des Plattenverfahrens ermittelten Befunde geben ein ungefähres Bild dieser in der Milch numerisch vorherrschenden Mikroflora. Aus dem Auftreten gewisser sich hier einstellender Keime können sodann Anhaltspunkte über bestimmte Verunreinigungsquellen der Milch gewonnen werden.

Eine nähere Prüfung der auf den Gelatineplatten gewachsenen Keime konnte bei 242 Proben vorgenommen werden. In sämtlichen dieser Milchproben wurden Mikrokokken angetroffen, und zwar handelte es sich stets um grampositive Arten. Nach den bisherigen Erfahrungen gehört die Großzahl der in Milch vorkommenden Kokken den harmlosen Saprophyten an, weshalb wir eine weitere Untersuchung derselben unterließen. Die dem Grade der Häufigkeit nach folgende Organismengruppe, welche ebenfalls für den Menschen keine pathogenen Wirkungen besitzt, waren

probe Befund im Methylenblaupräparat	Bouillonkultur	Nachweis von Tuberkelbacillen mittels Tierversuch	Nachweis von säurefesten Stäbchen	Katalasezahl	Gärprobe	Alizarolprobe	Verhalten der pasteurisierten Milch unter anaërobem Verschluß
11	12	13	14	15	16	17	18
Mittellange und lange Streptokokkenketten sehr zahlreich; staketenförmig. Teilglieder	Diffuse Trübung, reichl. flockiges Sediment. Sehr zahlr. mittellange u. lange Streptokokkenketten	negativ	—	20	k_1	lilarot	Mesentericusgerinnung
keine Streptokokken	Diffus getrübt, spärliche Flöckchen. Vereinzelte mittellange und kurze Streptokokkenkettchen	negativ	—	10	bl_2	lilarot	Mesentericusgerinnung
kurze Streptokokkenkettch.	Diffus getrübt, spärl. flockiges Sediment. Vereinzelte kurze Streptokokkenkettchen	negativ	—	10	k_2—bl_1	lilarot	unverändert
keine Streptokokken	Diffus getrübt, spärl. flockiges Sedim. Kurze Streptokokkenkettchen vorhanden	negativ	—	10	k_1	lilarot	unverändert
Sehr zahlreiche mittellange und lange Streptokokken v. „Staketenform“, um die Leukocyten gelagert	Diffus getrübt, flockiges Sediment. Sehr zahlreiche mittellange Streptokokkenketten	negativ	—	21	gl_1—k_1	lilarot	unverändert

die Milchsäurebakterien (Bact. Güntheri); sie fanden sich in 227 Milchproben vor. An dritter Stelle kommen sodann die Vertreter der Coli-Aërogenes-Gruppe, die bei 89 Proben nachgewiesen wurden. Da dieselben zu den typischen Darmbakterien gezählt werden und sie auch schon mehrfach im Sekret euterkranker Tiere angetroffen wurden, so dürften besonders jene Milchproben, in denen sie numerisch stark hervortreten, jeweilen bei der Beurteilung als „verdächtig“ anzumerken sein. Einen zuverlässigeren Maßstab für die hygienische Bewertung des Vorkommens von Coli-Aërogenes-Bakterien in Marktmilch, als die Ermittlung ihrer Kolonieenzahl auf den Gelatineplatten haben wir in der Gärprobe (wenn die allgemeinen mykologischen Verhältnisse bekannt sind), weshalb von einer quantitativen Bestimmung dieser Bakterienarten Umgang genommen wurde. Neben den 3 erwähnten Bakteriengruppen hatte sich nach dem Plattenverfahren noch bei 189 Milchproben eine größere Anzahl verschiedener Keimarten eingestellt. Von diesen seien als häufig angetroffene Arten genannt: Bact. fluorescens liquefaciens, Streptothrix chromogena und alba, ferner ein der Streptothrix ähnlicher Organismus, Bact. Zopfii, Bacillus vulgatus, verschiedene Aspergillus-Arten, verschiedene Sarcinen (S. alba, lutea, vermicularis und aurantiaca) und ein Dematium-ähnlicher Organismus. Sowohl diese wie auch die übrigen in vereinzelten Proben angetroffenen Mikroben gehören zu den in der Natur verbreiteten und nicht krankheitserregenden Arten; indessen besitzen verschiedene davon die Fähigkeit, die Milch, sobald sie in größerer Anzahl darin vorkommen und längere Zeit sich darin halten können, in verschiedener Weise zu verändern, so daß sie ungenießbar wird, oder auch unter Umständen zu Intoxikationen führen kann.

d) Die Leukocytenprobe.

Nach dem schweizerischen Lebensmittelbuch (3. revid. Aufl.) sind die Ergebnisse der Leukocytenprobe wie folgt zu beurteilen: „Wenn bei der Leukocytenprobe das Sediment über $^1/_2$ Prom. beträgt, dabei eine ausgesprochene schmutziggelbliche Farbe hat und im mikroskopischen Bild massenhaft Leukocyten aufweist, dann ist der Verdacht gerechtfertigt, daß der fraglichen Milch das Sekret eines krankhaft veränderten Euters beigemischt ist. Nachforschung im betreffenden Stall wird in solchen Fällen meistens zum Auffinden eines Tieres führen, das in der Leukocytenprobe 2 Prom. und mehr Sediment liefert, wobei häufig, wie sich weiter feststellen läßt, das pathologische Produkt nur aus einer Zitze stammt. Gelingt es zudem, in den mikroskopischen Präparaten typische Streptokokken nachzuweisen, so darf mit Sicherheit auf chronische Streptokokkenmastitis geschlossen werden. Solche Kühe sollen von der Milchlieferung für Konsum- wie für Käsereizwecke ausgeschlossen werden."

Bei unseren 246 Milchproben zeigte das Sediment Schwankungen von nicht meßbaren Spuren bis zu 2,5 Prom. Bei einigen derselben war eine genaue Ermittelung dieser Größe deshalb nicht möglich, weil die Abtrennung des Sediments von der Milchflüssigkeit nicht deutlich in die Erscheinung trat, oder aber infolge teilweiser Verstopfung der Kapillare; jene Angaben wurden deshalb mit der Bezeichnung „zirka" versehen. Von diesen sämtlichen Milchproben betrug nun das Sediment nur bei 70 (= 28,4 Proz.) unter 0,6 Prom., bei 142 (= 57,7 Proz.) 0,6—1,0 Prom., bei 31 (= 12,5 Proz.) 1,1—2 Prom. und bei 3 (= 1,2 Proz.) über 2 Prom. Diese relativ große Anzahl von Milchproben mit hohem Sedimentgehalt (bei 71,6 Proz. übersteigt er 0,5 Prom.) mag ihren Grund zum Teil darin haben, daß wir, um die Untersuchungsmethodik nicht zu sehr zu komplizieren, von einer Filtration der Milch Umgang genommen haben. Indessen wurde bereits von Philippe[1]), der die Sedimentmenge vor und nach der Filtration bei 200 Marktmilchproben von Bern bestimmte, nachgewiesen, daß auch von den filtrierten Milchproben noch zirka 43 Proz. eine 0,5 Prom. übersteigende Sedimentmenge besaßen.

Bei der mikroskopischen Prüfung im hängenden Tropfen fanden sich 2 Milchproben, bei welchen keine Leukocyten anzutreffen waren; in beiden Fällen wurden auch nur Spuren von Sediment erhalten. Von den übrigen Milchproben ergab der mikroskopische Befund bei 108 (= 44,2 Proz.) wenig, bei 65 (= 26,6 Proz.) mäßig viele und viele, und bei 71 (= 29,0 Proz.) sehr viele oder viele und darunter polynukleäre Leukocyten. Erythrocyten wurden in 16 = 6,5 Proz. Proben ermittelt. Diese 16 Milchproben erwiesen sich auch sonst als abnorm. So machte z. B. der Sedimentgehalt bei alten mehr als 0,5 Prom. aus, bei 13 Proben war ferner die Leukocytenzahl eine große und bei den 3 übrigen fanden sich typische Streptokokken im direkten Ausstrich. Es scheint somit aus diesem Befunde hervorzugehen, daß unter den hiesigen Verhältnissen das Vorkommen roter Blutkörperchen im allgemeinen auf die Beimischung kranker Eutersekrete schließen läßt. Für den Nachweis von Streptokokken im Leukocytensediment bedienten wir uns nicht des hängenden Tropfens, weil dabei die Feststellung von deren Vorkommen infolge des gleichzeitigen Vorhandensens außerordentlich zahlreicher cellulärer und anderer Bestandteile mit erheblichen Schwierig-

1) Philippe, E., Beiträge zur Frage der Verwendbarkeit der neueren Milchprüfungsmethoden. (Mitteil. a. d. Geb. d. Lebensmittelunters. u. Hyg. Bd. 2. 1911.)

keiten verbunden, wenn nicht unmöglich ist. Wesentlich einfacher und sicherer gestaltet sich dagegen das Auffinden dieser Organismen in mit Methylenblau gefärbtem Sedimentausstrich. Von den 162 Milchproben, welche in dieser Weise geprüft wurden, konnten 64 (= 39,5 Proz.) Streptokokken ermittelt werden. Darunter waren 14 Proben, bei welchen jene Formenmerkmale (Querstellung, kapselartige Umhüllung oder diplokokkenförmige Anordnung der Teilglieder, sog. Staketenform) zu konstatieren waren, die nach Ernst[1]) für die aus dem tierischen Organismus stammenden Streptokokken typisch ist. Bei den zur Ergänzung der mikroskopischen Untersuchung mit Sedimentmaterial vorgenommenen Züchtungsversuchen in Bouillon konnten von 245 in Betracht fallenden (1 Kultur verunglückte) Milchproben 161 (= 65,7 Proz.) Streptokokken angetroffen werden. Es gelingt somit durch diese Kulturmethode noch sehr oft, Streptokokken in einer Milch nachzuweisen, bei welcher die mikroskopische Prüfung des Sedimentmaterials negativ ausgefallen war. Allerdings ist bei Anwendung dieses Verfahrens zu berücksichtigen, daß es sich bei diesen Streptokokken häufig um das nachträglich in die Milch gelangte, gewöhnliche Bacterium Güntheri handeln kann, das in Bouillon meistens in Kettenform wächst. Sehr häufig zeigen jedoch die aus dem Euter stammenden pathogenen Streptokokken bei direkter Züchtung in Bouillon die Tendenz, zum Teil im Gegensatz zu den saprophytischen Güntheri-Formen, diesen Nährboden nicht oder nur schwach zu trüben, ein wattebauschähnliches, flockiges Sediment zu bilden und in längeren Ketten darin aufzutreten. Ein derartiges Wachstum war unter den 245 Milchproben bei 63 (= 25,7 Proz.) festzustellen. Da durchgreifende Unterscheidungsmerkmale zwischen den aus dem tierischen Organismus stammenden, krankheitserregend wirkenden und den saprophytischen Streptokokken bisher nicht erbracht werden konnten, vielmehr immer neue Beobachtungen gemacht und Tatsachen ermittelt werden, die für eine Ueberführung der einen in die andere Form sprechen, so kommt naturgemäß diesem Kriterium allein nur ein bedingter Wert zu, im Zusammenhange aber mit den übrigen Kennzeichen der Leukocytenprobe kann uns der Nachweis von typischen Streptokokken doch sehr wertvolle Anhaltspunkte für die hygienische Beurteilung der Marktmilch geben. Bei Berücksichtigung sämtlicher angeführter Kriterien (Sedimentmenge, Leukocytenzahl, Vorkommen von typischen Streptokokken, ev. Erythrocyten) und bei Zugrundelegung der hierüber im schweizerischen Lebensmittelbuch aufgestellten Normen, wären nun von unseren 246 Milchproben 58 (= 23,5 Proz.) zu beanstanden resp. vom Konsum auszuschließen. Eine weitere Anzahl von 21 Proben zeigte je nur durch 2 dieser Kennzeichen (Sedimentmenge und Leukocytenzahl oder Sedimentmenge und Streptokokkennachweis oder Leukocytenzahl und Streptokokkennachweis) ein abnormes Verhalten, so daß im ganzen 79 Milchproben (= 32,1 Proz.) als verdächtig bezeichnet werden müßten.

e) Die Katalaseprobe.

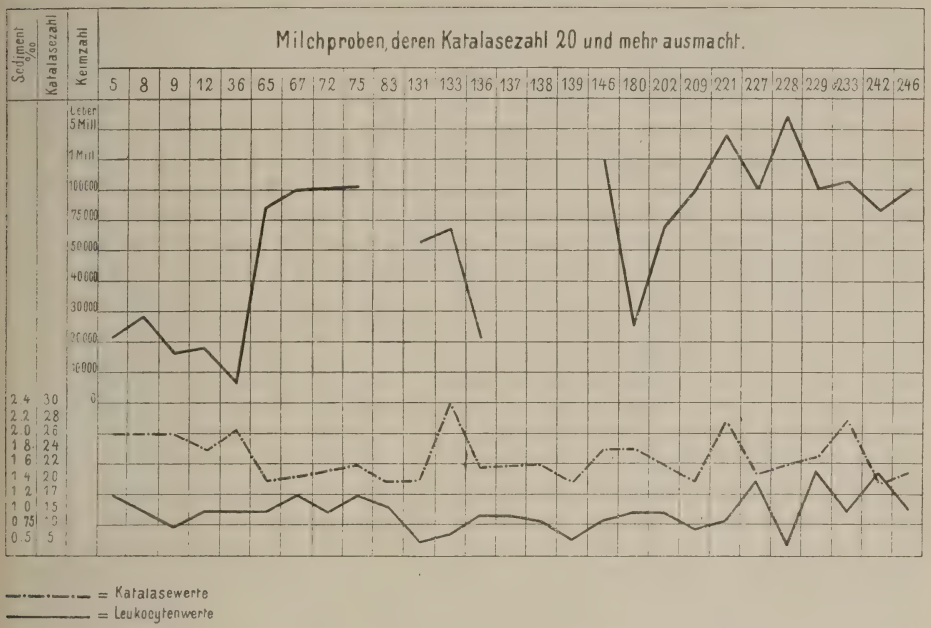
Ueber die Beurteilung der Katalasewerte werden im schweizerischen Lebensmittelbuch folgende Angaben gemacht: „Die Resultate der Katalaseprobe gehen im allgemeinen mit denjenigen der Leukocytenprobe in dem Sinne parallel, als hohe Leukocytenzahlen hohen Katalasezahlen entsprechen. Auch die Katalaseprobe bildet daher ein empfindliches

1) Ernst, Milchstreptokokken und Streptokokkenmastitis. (Monatsh. f. prakt. Tierheilk. Bd. 20 u. 21.)

Reagens auf den Gesundheitszustand der Milchtiere. Katalasezahlen über 40 erregen Verdacht auf den Gehalt einer Milchprobe an krankhaftem Sekret, aber auch auf eine zu alte oder schlecht behandelte Milch und die systematische Anwendung der Prüfung auf die einzelnen Kühe des betreffenden Stalles und eventuell auf einzelne Zitzen bestimmter Kühe wird in den allermeisten Fällen die Ursache des hohen Katalasegehaltes der Mischmilch auffinden lassen. Eine besondere Beurteilung verlangt die Milch neumelkender und altmelkender Kühe. In beiden Fällen ist der Gehalt an zelligen Elementen oft ein verhältnismäßig hoher, und somit werden Leukocyten- und Katalaseproben Werte ergeben, die auf pathologische Verhältnisse deuten, während sie eine physiologische Grundlage haben und entsprechend berücksichtigt werden müssen. Damit ist auch gesagt, daß die beiden Proben unter Umständen die Beimischung von Kolostralmilch aufdecken können. Wenn die Katalaseprobe ihrer hohen Empfindlichkeit wegen in erster Linie dazu berufen erscheint, eine abnorme Funktion der Milchdrüse nachzuweisen, so ist doch zu beachten, daß ihre Ergebnisse auch zu irrtümlichen Schlüssen führen können. So sind schon Spuren von Blut genügend, um die Katalasezahl bedeutend zu erhöhen, ohne daß dabei notwendigerweise eine Euterkrankheit vorhanden sein muß. Ferner bilden gewisse Milchbakterien Katalase, und wenn zufällig solche Bakterien sich bei der Aufbewahrung der Milch vermehren, so wird die Menge des aus dem Wasserstoffsuperoxyd abspaltbaren Sauerstoffes zu verschiedenen Untersuchungszeiten verschieden ausfallen und die für die betreffende Milch im frischen Zustand charakteristische Katalasezahl verdecken. Mit einer solchen Abhängigkeit vom Alter der Milch hat man bei der Leukocytenprobe nicht zu rechnen. Die aus dem Euter stammenden zelligen Elemente sind außerhalb des letzteren keiner Vermehrung fähig; die Zahl der Bakterien kann allerdings zunehmen, was aber auf das Volumen des Sediments keinen merkbaren Einfluß hat."

Bei den vorliegenden Untersuchungen wurde die Katalasezahl bei 239 Milchproben bestimmt und als niedrigster Wert 4,0 und als höchster 30,0 ermittelt. Bei 111 Milchproben = 46,4 Proz. betrug diese Größe weniger als 11,0, und bei 212 Proben = 88,7 Proz. war sie unter 20,0. Nur 27 Milchproben = 11,3 Proz. wiesen Katalasewerte von 20,0 und darüber auf. Es hat somit keine unserer Milchproben jene Katalasezahl erreicht, wegen der nach dem schweizerischen Lebensmittelbuch erst Verdacht auf abnorme Beschaffenheit der Milch zu schöpfen wäre. Auch selbst das Vorkommen der Erythrocyten machte sich bei der Katalaseprobe nicht eigentlich geltend, indem von den 16 Proben, in denen Blut nachweisbar war, nur bei 42 Werte von über 20 festzustellen waren. Stellt man die Ergebnisse über Katalasezahl, Leukocytenprobe und Keimgehalt dieser 27 Milchproben, bei welchen die Katalasezahl 20 und mehr ausmachte, einander gegenüber, so zeigt sich, wie dies auch zum Teil aus nachstehender graphischer Darstellung hervorgeht, daß, mit zwei Ausnahmen (No. 83 und 133), alle anderen in der Leukocytenprobe ein mehr oder weniger abnormes Verhalten aufweisen und ferner etwa die Hälfte davon auch einen relativ hohen Keimgehalt besitzt. Es scheint somit, nach diesen Ergebnissen zu schließen, bereits eine Katalasezahl von 20 für die hiesigen Marktmilchproben verdächtig zu sein. Gestützt auf die Tatsachen, daß von den 23,9 Proz. Milchproben, welche nach der Leukocytenprobe in weitgehendem Maße als abnorm zu betrachten waren, nicht einmal die Hälfte davon erhöhte (20 und darüber) Katalasewerte

zeigte, und andererseits die Milchprobe (No. 133) mit der höchsten Katalasezahl (30,0) sich sonst normal erwies, kann dem Ausfall der Katalaseprobe bei Marktmilchuntersuchungen kein allzu großer Wert beigemessen werden.



f) Ueber das Vorkommen von Tuberkelbacillen und säurefesten Stäbchen.

Die Frage nach der Gefährdung des Menschen durch den Genuß tuberkelbacillenhaltiger Milch war nach Aufstellung zweier Typen von Säuglingstuberkelbacillen (des Typus humanus und des Typus bovinus) eine Zeitlang sehr umstritten. Heute können nunmehr, gestützt auf das im Laufe der letzten Jahre erbrachte große und vielseitige Tatsachenmaterial (es sei hier besonders an die Arbeiten der British Royal Commission und diejenigen des Kaiserlichen Gesundheitsamtes in Berlin über die Tuberkulose erinnert), keine Zweifel mehr bestehen, daß die Tuberkulose der Haustiere durch die Milch übertragen werden kann. Weniger abgeklärt ist dagegen die Bewertung der Größe der Gefahr. Man hat, um über diesen Punkt Aufschluß zu erlangen, zwei Wege eingeschlagen. Einmal wurde bei einer relativ großen Anzahl von Tuberkulosefällen des Menschen [nach Kossel[1]) waren bis 1912 in der Literatur der letzten 10 Jahre etwa 1602 niedergelegt] der Typus der Tuberkelbacillen bestimmt und aus diesem Ergebnis der Anteil der beiden Tuberkulosetypen berechnet. Von diesen rund 1600 geprüften Fällen handelte es sich bei 800 um Lungentuberkulose, in denen 3mal die Tuberkelbacillen des Typus bovinus allein und 2mal mit dem Typus humanus vergesellschaftet angetroffen wurden. Bei den übrigen rund 800 tödlich verlaufenen Tuberkuloseformen wurden 130mal Bacillen des Typus bovinus

1) Ber. üb. d. X. Internat. Tuberkulosekonfer. in Rom 1912; Referat Kossel, Heidelberg.

nachgewiesen, was etwa 16 Proz. ausmacht. Die Zahl der bovinen Infektionen war weitaus am größten bei Kindern, und hier betrug sie bei Halsdrüsentuberkulose zirka 40 Proz., bei Mesenterialdrüsentuberkulose 11 Proz. und bei Tuberkulose der Knochen und Gelenke 5 Proz. Im Hinblick darauf, daß die Feststellung der Typuszugehörigkeit Schwierigkeiten bieten kann, weil nur ein Merkmal (Virulenzgrad gegenüber verschiedenen Tieren) und auch dieses nur bis zu einem gewissen Grade sich als konstant erweist, ferner eine Anzahl von Tuberkuloseforschern (Chauveau, Arloing, Calmette, Malm u. a. m.) den Dualismus zwischen menschlicher und tierischer Tuberkulose in Abrede stellen, während wiederum andere (z. B. v. Behring, de Jong, L. Rabinowitsch etc.) die Ansicht vertreten, daß eine Ueberführung des einen in den anderen Typus möglich sei oder bereits als feststehend gelten könne (A. Eber), wird der Wert der auf obiger Grundlage gewonnenen Resultate verschieden beurteilt und eingeschätzt. Man hat daher in Deutschland versucht, den Anteil der bovinen Infektionen an der Tuberkuloseerkrankungsziffer durch eine Sammelforschung festzustellen. Diese vom Kaiserlichen Gesundheitsamt eingeleitete Untersuchung bezweckt, jene Fälle zu ermitteln, in denen rohe Milch nachweislich eutertuberkulöser Kühe von Menschen lange Zeit genossen wurde. Nach dem im Jahre 1910 erstatteten Berichte von A. Weber[1]) wurden von Anfang des Jahres 1905 bis April 1909 in 69 Fällen von 360 Personen (darunter 151 Kindern) ungekochte Milch eutertuberkulöser Kühe oder aus dieser hergestellte Milchprodukte (Butter, Buttermilch, Sauermilch, Käse) längere Zeit hindurch genossen. Eine mit Sicherheit auf bovine Tuberkelbacillen zurückzuführende Infektion konnte hierbei nur in zwei Familien bei je einem Kinde festgestellt werden. In beiden Fällen handelte es sich um Halsdrüsentuberkulose. Bei weiteren 6 Kindern und 1 Erwachsenen ist ferner Halsdrüsenschwellung, bei 4 weiteren Kindern und 1 Erwachsenen Verdacht auf Abdominaltuberkulose ausgesprochen worden. Bei einem Kinde wurde ferner angegeben, daß es an Skrofulose leide. Außer den 360 Personen, welche die Milch roh genossen haben, umfaßt die Sammelforschung weitere 133 Kinder und 135 Erwachsene, die die Milch eutertuberkulöser Kühe nur abgekocht oder als Mischmilch vieler Kühe und nur als Zusatz zum Kaffee usw. getrunken haben. Unter diesen Personen befanden sich 12 Kinder und 1 Erwachsener mit Halsdrüsenschwellung. In diesen Fällen war jedoch aus Mangel an Untersuchungsmaterial eine Klärung nicht herbeizuführen. In dem Berichte von Ungermann aus dem Jahre 1912 über die vom April 1909 bis zum Juni 1911 gemachten Beobachtungen dieser Sammelforschung wird erwähnt, daß bei einem Mädchen aus der Zahl der im Weberschen Berichte erwähnten und noch unter Beobachtung stehenden Personen nachträglich eine Neuerkrankung (Bauchfellentzündung) aufgetreten sei, bei der die Möglichkeit eines Zusammenhanges mit dem Milchgenuß vorliegt. In den 42 neugemeldeten Fällen, über die Ungermann berichtet, haben mindestens 327 Menschen (darunter 129 Kinder unter 14 Jahren) die rohe Milch eutertuberkulöser Kühe getrunken. Nur in 6 Fällen besteht dabei der Verdacht, daß der Genuß der Milch zu tuberkulösen oder tuberkuloseverdächtigen Veränderungen geführt hat, deren Natur aber durch die bakteriologische Untersuchung nicht festzustellen war. Ungermann bemerkt zu diesen Ergebnissen, daß ein

1) Ostertag, R. v., Tuberkulose und Milch.

endgültiges Urteil über die Wirkung des Genusses tuberkelbacillenhaltiger Milch bei der kurzen Beobachtungszeit von höchstens $2^1/_2$ Jahren nicht abgegeben werden könne.

An der X. Internationalen Tuberkolosekonferenz in Rom sind nun in bezug auf die Frage der Beziehungen des Menschen zur Rindertuberkulose folgende Schlußsätze vereinbart worden:

1) Bei der Bekämpfung der Tuberkulose ist das Hauptgewicht zu legen auf die Verhütung der Uebertragung von Mensch auf Mensch, besonders der Ansteckung innerhalb der Familie.

2) Die Ansteckung der Menschen durch den Perlsuchtbacillus tritt an Häufigkeit zurück; trotzdem sind die Maßnahmen gegen die Ansteckung vom Rinde her aufrecht zu erhalten.

Wohl am zutreffendsten dürfte der Stand unseres Wissens in dieser Frage und die hieraus zu ziehenden Konsequenzen von A. Weber in seinen Schlußsätzen auf dem Washingtoner Kongreß zum Ausdruck gebracht worden sein, die lauten: „Die Rindertuberkulose bedeutet, vom Standpunkt des Einzelindividuums aus betrachtet, für die menschliche Gesundheit eine nicht zu unterschätzende Gefahr, insofern als sie, auf den Menschen übertragen, im Kindesalter eine schwere, unter der Form der Fütterungstuberkulose verlaufende Tuberkulose hervorzurufen imstande ist. In sehr seltenen Fällen kann sie auch bei Kindern und Erwachsenen unter jeder anderen Form tuberkulöser Erkrankung auftreten. Zum Schutze des Einzelindividuums sind daher Maßnahmen gegen die vom tuberkulösen Rind drohende Gefahr nötig.“ In unserer Gesetzgebung über den Verkehr mit Lebensmitteln und Gebrauchsgegenständen ist der Passus enthalten, daß nur gesunde Milch in den Verkehr gebracht werden darf, und daß von demselben namentlich ausgeschlossen sei Milch von Kühen, die an einer Krankheit leiden, welche auf die Milch einen die Gesundheit des Konsumenten schädigenden Einfluß ausüben kann (Euterentzündungen, Eutertuberkulose, allgemeine Abzehrung, Magen-Darmentzündungen etc.). Damit ist in der Schweiz ein staatlicher Schutz gegen die dem Menschen durch den Genuß tuberkelbacillenhaltiger Milch drohende Gefahr vorgesehen.

Daß diese Maßnahmen auch vollberechtigt waren, dürfte durch unsere Untersuchungen bewiesen worden sein. Von den 246 Milchproben, welche auf das Vorkommen von Tuberkelbacillen geprüft wurden, fallen 34 außer Betracht, weil die damit geimpften Versuchstiere vorzeitig umgestanden waren. Von den 212 in Berechnung bleibenden Milchproben erwiesen sich 17 Proben = 8,0 Proz. tuberkelbacillenhaltig. Aus der Zusammenstellung über die Herkunft der Milch geht hervor, daß von diesen 212 Milchproben 155 Einzelmilch (Milch von gewöhnlich nur einem, seltener zwei Produzenten) und 57 Mischmilchproben (Milch aus Käsereien) repräsentieren. Der Anteil tuberkelbacillenhaltiger Milchproben auf Einzel- und Mischmilchproben berechnet, gestaltet sich nun, wie folgt. Während von den 155 Einzelmilchen bei 9 oder 5,8 Proz. Tuberkelbacillen nachweisbar waren, fanden sich unter den 57 Mischmilchproben 8 oder 14,03 Proz. tuberkelbacillenhaltig. Es wächst demnach die Häufigkeit der Tuberkelbacillenbefunde in der Milch im allgemeinen mit der Größe der Bestände, eine Erfahrungstatsache, die auch bereits von A. Eber u. a. gemacht worden ist. In diesem Zusammenhange mag es nun ferner interessieren, einen Einblick zu erhalten über den Tuberkelbacillengehalt der Marktmilch einer Reihe anderer Städte. Von den uns hierüber zugänglichen Literatur-

angaben haben wir in nachstehender Zusammenstellung nur jene Untersuchungen berücksichtigt, bei denen mindestens 100 Proben geprüft worden sind, da bei Ergebnissen, die sich auf kleinere Zahlen stützen, Zufallsbefunde nicht ausgeschlossen sind.

Jahr der Mitteilung	Ortschaften	Zahl der geprüften Milchproben	Davon tuberkelbacillenhaltig in Proz.
1897	Liverpool	144	2,8
1898	Manchester	125	17,6
1899	Mailand	100	2,0
1900	London	100	7,0
1908	Washington	223	6,72
1908	Leipzig	210	10,5
1910	New York	107	16,0
1912	Lauterthal i. Harz	158	2,53
1914	Bern	212	8,0

Von den hier verzeichneten Ortschaften weisen somit nur 3 einen höheren Prozentsatz an tuberkelbacillenhaltiger Marktmilch auf als Bern. Diese 3, wie auch noch 5 von den 6 übrigen Gemeindewesen sind aber Großstädte, bei denen sich schon aus diesem Grunde die Milchversorgungsverhältnisse ungünstiger gestalten (infolge längerer Transportdauer, Ueberwiegen der Großbetriebe, die, wie wir gesehen haben, besonders ungünstig dastehen etc.) als in Bern. Zieht man ferner in Betracht, daß die an der Versorgung von Bern beteiligten Milchtiere infolge der äußerst günstigen Aufzuchtsbedingungen (größtenteils auf Alpen) gegenüber dem Niederungsvieh, das obigen Städten die Milch liefert, im allgemeinen eine wesentlich erhöhte Widerstandskraft gegen Krankheiten zeigen, so wird man ohne weiteres zugeben müssen, daß der Prozentgehalt tuberkelbacillenhaltiger Marktmilchproben in Bern unverhältnismäßig hoch erscheint. Sucht man nach den Ursachen dieser unerwarteten Ergebnisse, so läßt sich wohl kaum eine andere Erklärung dafür finden, als daß bisher der hygienischen Beschaffenheit der Milch hier weniger Berücksichtigung geschenkt wurde als vielfach in anderen Städten, und daß dadurch Milch zum Konsum gelangte, die anderswo ausgeschaltet worden wäre.

Lediglich um Anhaltspunkte darüber zu gewinnen, ob sich vielleicht zwischen dem Vorkommen von Tuberkelbacillen und den sogenannten säurefesten Stäbchen (zu denen ja auch der erstere Organismus gehört) irgendwelche Gesetzmäßigkeiten feststellen ließen, prüften wir 161 Milchproben auch auf das Vorhandensein dieser letztgenannten Mikroben. Ihr Nachweis gelang indessen nur bei einer Probe, No. 13, wobei es sich, wie aus dem Tierversuch zu schließen war, nicht um Tuberkelbacillen handelte. Unter den 161 Milchproben erwiesen sich ferner 10 als tuberkelbacillenhaltig, bei denen die Untersuchung auf säurefeste Stäbchen negativ ausgefallen war. Die Angaben einer Anzahl von Forschern[1]) (Petri, Rabinowitsch, Kork, Eber u. a. m.), daß tuberkelbacillenähnliche oder säurefeste Stäbchen in Milch häufig zu finden seien, konnten daher durch unsere Untersuchungen nicht bestätigt werden.

g) Die Gärprobe.

Während die Gärprobe als äußerst wertvolles Hilfsmittel zur Beurteilung der Milch auf Käsereitauglichkeit schon lange geschätzt wird, hat sie bei der Kontrolle der Marktmilch bisher nur wenig Anklang gefunden. Und doch ermöglicht sie durch das dabei zur Anwendung

1) Sommerfeldt, Handb. d. Milchkunde.

kommende elektive Prinzip eine relativ rasche (im Vergleich zu der bakteriologischen Prüfung) Orientierung über die für die hygienische Bewertung der Milch wichtigen mykologischen Verhältnisse. Durch die Aufstellung der Milch bei 38—40° C entwickeln sich und erreichen die Oberhand nur solche Organismen, welche an diese Temperaturen angepaßt sind, also vorwiegend Mikroben, die aus dem tierischen oder menschlichen Körper stammen, während die übrigen numerisch sehr oft zahlreicheren Keime unterdrückt werden. Aus dem sich bei 12—24-stündiger Bebrütung einstellenden Gärprobebild kann sodann ermittelt werden, welche Mikroorganismengruppen, gutartige oder schädliche, vorherrschen. Bei der heute üblichen, im allgemeinen noch wenig auf Asepsis Rücksicht nehmenden Milchgewinnung wird nun das Gärprobebild in der großen Mehrzahl der Fälle durch jene Mikroben bedingt, die erst außerhalb des Euters, vorwiegend durch Kuhkotpartikelchen, in die Milch gelangen.

Während insbesondere die Leukocytenprobe und auch teilweise die Enzymmethode hauptsächlich der Kontrolle über die Funktionen der Milchdrüse dienen, kommt in den Gärproberesultaten vielmehr die Behandlung der Milch, nachdem sie das Euter verlassen, zum Ausdruck. Es trägt somit die Gärprobe auch wesentlich dazu bei, die hygienische Milchanalyse zu vervollständigen.

Die Verschiedenheit des Ausgangspunktes bei der Gärprobe und den anderen Kriterien macht sich nun auch bei den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchungen deutlich geltend. Wir treffen hier zuweilen Milchproben an, die sich bei der Gärprobe sehr abnorm verhielten und bei den anderen Kriterien als normal zu taxieren waren und auch umgekehrt. Bei Zugrundelegung der nach Wyssmann und Peter[1]) bei der Beurteilung der Gärproberesultate zu befolgenden Grundsätze ergeben sich bei unseren 246 Milchproben für die 3 Kategorien: nicht fehlerhafte, zweifelhafte und gefährliche Gärungserscheinungen nachstehende Daten, denen wir nebenan als Vergleich die Ergebnisse der Leukocytenprobe beifügten:

Milchproben	Gärprobe			Leukocytenprobe		
	Anzahl der Milchproben			Anzahl der Milchproben		
	normal	zweifelh.	abnorm	normal	zweifelh.	abnorm
No. 1— 50	32	10	8	21	11	18
„ 51—100	38	8	4	25	7	18
„ 101—150	29	18	3	42	2	6
„ 151—200	31	14	5	46	1	3
„ 200—246	23	14	8	33	0	13

Danach zeigten bei der Gärprobe 62,7 Proz. ein normales, 26,0 Proz. ein zweifelhaftes und 11,0 Proz. ein abnormes Verhalten, während bei der Leukocytenprobe die Zahlen in gleicher Reihenfolge lauten: 67,8, 8,5 und 23,5 Proz. Die Anzahl normaler Proben ist nach beiden Verfahren ungefähr dieselbe, jedoch macht die Zahl der abnormen Proben bei der Gärprobe nur ziemlich genau die Hälfte von derjenigen der Leukocytenprobe aus. Bei 38 Proben = 15,4 Proz. war der Typ „Blähung“ (bl_1—bl_3) zu konstatieren, während bei 71 Proben durch die bakteriologische Prüfung Vertreter der Coli-Aërogenes-Bakterien nachgewiesen wurden. Es ist somit das Vorkommen dieser Bakteriengruppe

1) Wyssmann u. Peter, Milchwirtschaft. Frauenfeld (Huber u. Co.).

nur bei einer relativ kleinen Anzahl im Gärprobebild zum Ausdruck gekommen.

h) Die Alizarolprobe.

Bei den in der Milch sich einstellenden mikrobiologischen Prozessen wird je nach dem Gärungsprodukt unterschieden zwischen Milchsäuregärung, Labgärung und gemischter (Lab- und Säure-) Gärung.

Durch Kombination der Alizarin- mit der Alkoholprobe hat Morres[1]) ein Kriterium geschaffen, das eine rasche Feststellung sowohl der Art, wie des Grades dieser Milchzersetzung ermöglichen soll. Das bei der Alizarolprobe, wie diese Alizarin-Alkoholprobe nun genannt wird, verwendete Reagens besteht aus einer gesättigten Lösung von braunem, teigförmigem Alizarin (Dioxyanthrachinon) in Alkohol von 68 Volumprozenten. Die besondere Verwendbarkeit des Alizarols für die Milchprüfung beruht darauf, daß das Alizarin sich in Alkalien mit purpurvioletter Farbe löst, zu den säureempfindlichen Verbindungen gehört, wobei es in alkoholischer Lösung bei allmählichem Zusatz geringer Säuremengen einen stufenweisen Uebergang der violetten Färbung durch Rot und Braun bis zum reinen Schwefelgelb zeigt. Durch die weitere Komponente des Reagenses, den Alkohol, wird dann die dem Säuregrad der Milch entsprechende Gerinnungsstärke erhalten.

Während also bei reiner Milchsäuregärung sowohl die Farbentöne wie die Gerinnungsstärke je nach dem Säuregrad der Milch verschieden ausfallen, wird bei reiner Labgärung der Farbenton nicht verändert, er bleibt rot. Dagegen tritt dann bei der Labgärung der Zersetzungsgrad durch Ausfallen feinerer und gröberer Flocken in die Erscheinung. Die gemischte Gärung erkennt man nach Morres daran, daß die Gerinnung des Käsestoffes durch den Alkohol eine stärkere ist, als sie dem Säuregrade und der Farbenänderung des Alizarins nach zu erwarten wäre. Es bleibt also gewissermaßen der Farbenton hinter der Flockenstärke zurück und hält mit ihr nicht in der gleichen Weise Schritt, wie bei der Säuregärung. Durch die dem Text über die Ausführung der Alizarolprobe beigegebene Farbentafel wird die Beurteilung der Resultate, die namentlich bei Vorkommen gemischter Gärungen dem Anfänger Schwierigkeiten bereiten, sehr erleichtert.

Bei unseren Untersuchungen wurden 85 Milchproben einer Prüfung durch die Alizarolprobe unterzogen. Die dabei ermittelten Befunde nebst ihrer Beurteilung nach Morres finden sich nachstehend zusammengestellt.

Zusammenfassung der mittels der Alizarolprobe gewonnenen Prüfungsergebnisse.

Anzahl der Proben	Ausfall der Reaktion	Beurteilung nach Morres
73	Lilarot, flüssig	normale, frische Milch, Säuregrad[2]) 7,0
3	Blaßrot, flüssig	beginnende Säuerung, Säuregrad 8,0
2	Bräunlichrot, feine Gerinnung	fortschreitende Säuerung, Säuregrad 9,0
1	Rötlichbraun, feinflockige Gerinnung	vorgeschrittene Säuerung, Säuregrad 10,0
6	Dunkelrot, dickflockige Gerinnung	vorgeschrittene Labgärung, Säuregrad 7,0–8,0

1) Morres, Wilhelm, Prakt. Milchuntersuchung. Berlin (P. Parey) 1913.
2) Nach Soxhlet-Henkel.

Von diesen 85 Milchproben erwiesen sich somit 12 nach den Resultaten der Alizarolprobe als mehr oder weniger abnorm, ein Verhalten, das im allgemeinen auch durch andere Kriterien bestätigt wird. Indessen finden sich unter den übrigen 73 Proben, die nach dem Ausfall der Alizarolprobe als normale frische Milch zu bezeichnen waren, eine Anzahl Abendmilch- und Mischmilchproben, also Milchproben, die mindestens 12 Stunden alt waren und von denen einige auch sehr hohe Keimzahlen (über eine Million) aufwiesen, dann Milchproben, die bei der Leukocytenprobe und bei anderen Kriterien ein abnormes Verhalten zeigten. Gestützt auf diese Ergebnisse ist daher die Alizarolprobe für Marktmilchuntersuchungen als ein wenig empfindliches Reagens zu taxieren.

i) Das Verhalten der pasteurisierten Milch unter anaërobem Verschluß.

Eine weder durch das Plattenverfahren noch im allgemeinen mittels der Gärprobe nachweisbare Gruppe von Mikroben, die aber doch unter Umständen für die Eigenschaften der Milch nicht ohne Einfluß sein kann, bilden die luftscheuen oder anaëroben Bakterien. Sie sind vielfach starke Gasbildner und können die Milch unter Bildung intensiv riechender Produkte zersetzen, weshalb sie als eigentliche Fäulniserreger angesehen werden. Infolge ihrer großen Verbreitung in der Natur, ganz besonders aber durch das oft massenhafte Vorkommen (als Sporen) in den Kuhexkrementen ist die Milch einer Infektion mit solchen Mikroben fortwährend ausgesetzt. Gleichwohl gehören Milchfehler, die durch die bezeichneten Mikroorganismen hervorgerufen werden, zu den seltenen Erscheinungen, und zwar aus dem Grunde, weil im allgemeinen die obligat anaëroben Bakterien durch die gewöhnlichen milchsäurebildenden Keimarten der Milch unterdrückt werden und dann nicht zur Entwickelung gelangen. Ein besonderes Interesse beansprucht nun die Frage ihres Verhaltens im menschlichen Organismus. Da sie die Fähigkeit besitzen, Sporen zu bilden, und in dieser Form dann höhere Hitzegrade ertragen als die Nichtsporenbildner, so erleiden sie auch durch das übliche Aufkochen der Milch eine viel geringere Einbuße an ihrer Lebenskraft als diese. Sie können daher unter Umständen im Darmtractus sowohl numerisch, wie in bezug auf Entwickelungsfähigkeit anderen Mikroorganismen überlegen sein. Nach Barthel[1]), der besonders eingehend (durch Prüfung einer größeren Anzahl von Milchproben aus Stockholm) der Frage über das Vorkommen und die Mengenverhältnisse dieser obligat anaëroben Mikroben näher getreten ist, finden sich in normaler Milch fast ohne Ausnahme nur 2 Arten vor: der unbewegliche Buttersäurebacillus von Schattenfroh und Grasberger und Bacillus putrificus coli (Bienstock). Während der erstere Organismus nun für den Menschen nicht als krankheitserregend gilt, soll Bac. putrificus nach Metschnikoff und einigen seiner Schüler im Darmtractus toxisch wirkende Abbauprodukte bilden, die von diesen Forschern besonders als Ursache des frühen Alterns betrachtet werden. Inwiefern indessen diese Ansicht als feststehende Tatsache gelten kann, dürfte wohl durch weitere Prüfungsergebnisse erst noch zu erbringen sein. Ein direkt nachweisbarer Zusammenhang zwischen der allgemeinen hygienischen Beschaffenheit der Milch und dem Vorkommen von obligat anaëroben Bakterien derselben konnte von Barthel in seiner oben zitierten Arbeit nicht festgestellt werden. Unsere Untersuchungen zur Ge-

1) Barthel, Chr., Obligat anaërobe Bakterien in Milch u. Molkereiprodukten,

Tabell

No. d. Tabelle I (Milchlieferant)	Datum der Untersuchung	Anzahl der Kühe mit abnormem Eutersekret	Bezeichnung des Tieres und klinischer Befund des Euters	Sekret aus	Aussehen und event. Geschmack des Sekretes	Sedimen
211	9. 4. 13	2	1. Kuh, Lusti. Euterlymphdrüsen leicht geschwollen. Rechtes Bauchviertel (= r. B.) zu derb, rechtes Schenkelviertel (= r. S.) etwas atrophisch, linkes Schenkelviertel (= l. S.) zeigt periphere Cysten	r. B.	normal	0,4
				r. S.	stark salzig	1,2
				l. S.	normal	0,5
				l. B.	fade	0,3
			2. Kuh, Junker. Euter normal	r. S.	grauweiß, fade	Kapillare angefüllt
221	9. 4. 13	2	1. Kuh, Hirz. Das linke Bauchviertel (l. B.) zeigt verdickte Ausführungsgänge u. über der Milchcysterne eine deutliche nicht schmerzhafte, chronische Verdickung im Drüsengewebe, nebst hypertrophischem Katarrh (Galt)	l. B.	braungrauschleimig	Kapillare angefüllt
			2. Kuh, Tiger. Leichte Verhärtung unten und hinten im rechten Schenkelviertel u. eine deutl. Verhärtung im linken Bauchviertel (l. B.)	l. B.	grau, dünnflüssig, salzig	Kapillare angefüllt
224	14. 4. 13	2	1. Kuh, Hecht. Euter normal	r. B.	salzig	Kapillare angefüllt
			2. Kuh, Chrügel. Euter normal	Mischmilch aller Zitzen	rötlich	Kapillare angefüllt
226	14. 4. 13	3	1. Kuh, Blum. Verdickung d. Schleimhaut u. d. Ausführungsgänge d. l. Schenkelviertels (l. S.)	l. S.	salzig	Kapillare angefüllt
			2. Kuh, Fürst. Euter normal	Mischmilch aller Zitzen	rötliches Sediment	ca. 2,0
			3. Kuh, Rubi. Euter etwas asymmetrisch. Region d. Ausführungsgänge verdickt. Milch d. l. Schenkelviertels abnorm, d. übrigen Viertel normal	l. S.	salzig	Kapillare angefüllt
233	21. 4. 13	1	Kuh Gäbel. Euter anscheinend normal. Milch der rechten Schenkelzitze abnorm, der übrigen Zitzen anscheinend normal	r. S.	grauweiß, salzig	Kapillare angefüllt
				der 3 übrigen Zitzen	normal	Kapillare angefüllt
246	16. 4. 13	1	Kuh Tiger. Am rechten Bauchviertel (r. B.) über der Milchcysterne derbe, feste, nicht entzündete Drüsenpartie mit verdickten Ausführungsgängen. Am linken Bauchviertel (l. B.) ebenfalls über der Milchcysterne faustgroße, derbe, nicht entzündete Stelle mit verdickten Ausführungsgängen. Die untere Hälfte des linken Schenkelviertels (l. S.) ist ebenfalls derb und fest; nicht entzündet. Im rechten Schenkelviertel (r. S.) unten und vorn eine faustgroße Verdickung	r. B.	normal	ca. 2,0
				l. B.	normal	über 2,0
				l. S.	gelblichweiß, fade	Kapillare angefüllt
				r. S.	normal	über 2,0

Leukocytenprobe		Katalasezahl	Alizarol-probe	Nachweis von Tuberkelbacillen mittels Tierversuch
Mikroskopischer Befund	Bouillonkultur			
enig Leukocyten, vereinzelte polynukleäre	Schwach getrübt. Zahlreiche lange Streptokokkenketten	16	lilarot	positiv
ur zahlreiche Leukocyten, sehr viele polynukleäre	Diffus getrübt. Vorwiegend lange Streptokokkenketten	48	violett, feinflockig	
reinzelte Leukocyten	Diffus getrübt. Nur kurzgliedrige Streptokokken	4	lilarot	
enig Leukocyten	Klar; spärliches Sediment. Nur Staphylokokken	13	violett, feinflockig	
ıssenhaft polynukleäre Leukocyten. In und um die Leukocyten zahlr. Streptokokken (Staketform)	Schwach getrübt. Anscheinend eine Reinkultur von mittellangen Streptokokken	132	violett, feinflockig	—
ıssenhaft polynukleäre Leukocyten, öfters mit eingelagerten Streptokokken (Staketform), ferner Erythrocyten	Klar, reichliches flockiges Sediment, anscheinend eine Reinkultur von mittellangen Streptokokken	137	rotbraun, dickflockig	—
assenhaft polynukleäre Leukocyten. Keine Organismen sichtbar	Klar; flockiges Sediment, anscheinend eine Reinkultur von 20—30-gliedrigen Streptokokken	137	violett, feinflockig	—
assenhaft polynukleäre Leukocyten. Keine Organismen sichtbar	Klar, reichliches flockiges Sediment, anscheinend eine Reinkultur v. mittellangen bis langen Streptokokken	187	violett, feinflockig	—
assenhaft Erythrocyten, vereinzelte Leukocyten. Keine Organismen	Schwach getrübt. Keine Streptokokken	145	lilarot	—
assenhaft Leukocyten, vorwiegend polynukleäre. Kurze Streptokokken	Diffus getrübt. Vorwiegend lange Streptokokkenketten	167	violett, feinflockig	—
ıhlreiche Leukocyten, ferner Erythrocyten. Vereinzelte Kokken	Klar, spärliches mehliges Sediment. Staphylokokken	72	lilarot	—
ıhlreiche Erythrocyten, Epithelzellen und polynukleäre Leukocyten. Keine Organismen	Klar, voluminöses flockiges Sediment. Anscheinend eine Reinkultur von langen Streptokokken	156	violett, feinflockig	—
assenhaft polynukleäre Leukocyten. Keine Organismen sichtbar	Klar; flockiges Sediment. Stäbchen, keine Streptokokken	110	violett, feinflockig	—
äßig viele Leukocyten, darunter auch polynukleäre. Streptokokken mit staketförmiger Anordnung d. Glieder	Klar; voluminöses flockiges Sediment. Anscheinend eine Reinkultur sehr langer Streptokokken	45	lilarot	—
assenhaft polynukleäre Leukocyten. Zahlreiche mittellange Streptokokken. Staketform	Diffus getrübt. Kurze und mittellange Streptokokken	20	lilarot	—
assenhaft polynukleäre Leukocyten. Zahlreiche mittellange Streptokokken. Staketform	Schwach getrübt; reichl. flockiges Sediment. Anscheinend eine Reinkultur von langen Streptokokken	75	rötlichbraun, flockig	—
assenhaft polynukleäre Leukocyten und Streptokokken (Staketform)	Schwach getrübt; reichl. flockiges Sediment. Anscheinend eine Reinkultur von sehr langen Streptokokkenketten	188	gelb, sehr dickflockig	—
assenhaft polynukleäre Leukocyten, zahlreiche Streptokokken mit staketförmiger Anordnung der Teilglieder	Schwach getrübt; voluminöses flockiges Sediment. Anscheinend eine Reinkultur v. sehr langen Streptokokkenketten	163	bräulichrot, feinflockig	—

winnung von Anhaltspunkten über das Vorkommen von obligat anaëroben Bakterien in Marktmilch erstrecken sich, nachdem die Milchproben in der früher erwähnten Weise vorbehandelt waren, zur Hauptsache nur auf die Feststellung der Gärungserscheinungen und des dabei eventuell auftretenden Geruches. Das Gärprobebild und namentlich aber der Geruch bei Buttersäure und Putrificus-Gärung ist so sehr charakteristisch, daß ihre Ermittelung keine Schwierigkeiten bietet, auch dann nicht, wenn beide nebeneinander vorkommen. Nicht ganz zuverlässig mag das Resultat ausfallen, wenn neben diesen obligat anaëroben Bakterien andere Sporenbildner, wie die häufig in Milch anzutreffenden Heu- und Kartoffelbacillen (B. subtilis und B. mesentericus) in größerer Zahl sich vorfinden, wodurch erstere unterdrückt werden können und dann nicht zur Entwickelung kommen. Ein absolut genaues Bild über das Vorkommen von obligat Anaëroben ist gewöhnlich auch mit anderen Kultivierungsmethoden nicht zu erreichen, und dann haben wir uns bei einer größeren Zahl von Milchproben mit Mesentericus-Gerinnung durch Verarbeitung derselben auf Agarhoheschichtkulturen davon überzeugen können, daß bei diesem Gärprobebild obligat Anaërobe nicht nachzuweisen waren. Von den bei unseren Untersuchungen über diese Frage in Berechnung fallenden 237 Milchproben zeigten 103 keine Gärungserscheinungen, sie erwiesen sich nach 4—5-tägiger Bebrütung bei 37° C noch flüssig und anscheinend unverändert; bei 76 Proben war Mesentericus- oder Mesentericus subtilis-Gerinnung, bei 39 Proben Buttersäuregärung, bei 14 Proben Putrificus-Gärung, bei 4 Proben Buttersäure- und Putrificus-Gärung und bei 1 Probe Putrificus-Mesentericus-Gärung festzustellen. Es konnten somit in 24,4 Proz. der Proben obligat anaërobe Bakterien nachgewiesen werden, und zwar in 18,1 Proz. Vertreter der Buttersäuregärung und in 8 Proz. solche der Putrificus-Gärung. Barthel[1]) fand bei seinen Untersuchungen mit Stockholmer Handelsmilch in den mit 5 ccm beschickten Milchröhren in 27,4 Proz. der Fälle obligat anaërobe Organismen. Es besteht demnach in bezug auf die Häufigkeit des Vorkommens dieser Keimarten in Marktmilch von Bern und Stockholm kein wesentlicher Unterschied; dagegen ist das Verhältnis der beiden Gärungstypen insofern verschieden, als in Stockholm in 22 Proz. der Proben Putrificus- und in 17,8 Proz. der Proben der unbewegliche Buttersäuregärungsbacillus vorfand. Was die Frage des Verhaltens bei Vorkommen obligat anaërober Bakterien in der Milch und diejenige der allgemeinen Beschaffenheit dieser Milch anbetrifft, so geht aus unseren Versuchen folgendes hervor: Von den 58 Milchproben, in denen die fraglichen Organismen angetroffen wurden, erwiesen sich 5 Proben ferner als tuberkelbacillenhaltig, 25 Proben nach der Leukocytenprobe, 12 Proben nach der Gärprobe, 6 Proben nach der Keimzahl, 5 Proben nach der Katalasezahl (20 und mehr) und 2 Proben nach der Alizarolprobe als abnorm, während nur 25 Proben als normal oder nicht eigentlich fehlerhaft (in den Proben, die sich nur in einer der 4 Kriterien: Gärprobe, Keimzahl, Katalase- und Alizarolprobe abnorm verhielten, ebenfalls noch zu diesen gerechnet wurden) zu taxieren waren. Von den 58 Milchproben müssen somit 33 = 56,8 Proz. als in hygienischer Beziehung minderwertig bezeichnet werden. In Anbetracht der immerhin noch erheblichen Anzahl normaler Milchproben kann daher von einem Zusammenhang zwischen dem Vor-

1) l. c.

kommen von obligat anaëroben Bakterien in der Milch einerseits und der allgemeinen Beschaffenheit der Milch anderseits nicht die Rede sein.

Die Befunde der Eutersekrete einzelner Tiere, welche bei Stallinspektionen erhoben wurden.

Bei einer Anzahl von Lieferanten, deren Milchproben, gestützt auf die vorliegenden Untersuchungsergebnisse (Tabelle I), als abnorm zu taxieren waren, wurde eine tierärztliche Untersuchung der Milchviehbestände angeordnet. Es war uns dabei Gelegenheit geboten, einige Male diesen Inspektionen beizuwohnen. Wir benützten dieselbe jeweilen dazu, von den durch den Tierarzt als krank oder fehlerhaft bezeichneten Eutersekreten Proben zu erheben, um deren Verhalten bei einigen der bei den Marktmilchuntersuchungen angewendeten Prüfungsverfahren festzustellen. Obwohl es sich hierbei nur um einige wenige Untersuchungen handelt, dürften die Resultate in diesem Zusammenhange doch einiges Interesse beanspruchen, weshalb wir sie in Tabelle II wiedergeben. Wie aus dieser Zusammenstellung zu entnehmen ist, wurden bei den 6 Inspektionen stets vereinzelte Tiere, zusammen 11, mit abnormen Eutersekreten ermittelt. Bei 6 dieser Tiere waren auch klinisch feststellbare Veränderungen des Eutergewebes nachzuweisen, während bei 5 Tieren die Euter (klinisch) noch als normal befunden wurden. Ohne näher auf die einzelnen Resultate einzugehen, tritt aus diesen Untersuchungen hervor, daß die auf Grund der klinischen Euterbefunde oder der Sinnenprüfung der Sekrete nachgewiesene abnorme Beschaffenheit der letzteren stets auch deutlich bei unserem Prüfungsverfahren zum Ausdruck kam, und daß ferner gerade diese Resultate gewöhnlich erst eine sichere Diagnose des einzelnen Krankheitsfalles ermöglichten.

Für die Frage der Untersuchungstechnik mag es interessieren, daß sich die Alizarolprobe im Gegensatze zu den Erfahrungen bei den Marktmilchuntersuchungen, bei diesen Prüfungen als ein sehr empfindliches Reagens erwiesen hat, und daß hier ferner im allgemeinen die Katalasewerte eine bessere Uebereinstimmung mit denjenigen der Leukocytenprobe zeigten, als bei den Marktmilchuntersuchungen.

D. Schlußbemerkungen.

Trotz der eminenten Bedeutung, welche der hygienischen Beschaffenheit der Milch für die Volksgesundheit und Volksernährung zukommt, wird bei der Beurteilung und Kontrolle der Milch diesem Momente vielerorts nicht die entsprechende Beachtung zuteil. Wir haben daher durch Untersuchung einer größeren Zahl von Marktmilchproben der Stadt Bern, wobei verschiedene Kriterien in Anwendung kamen, der Frage näher zu treten versucht, inwiefern eine derartige Prüfung einer Notwendigkeit entspreche und auch welche Technik eine rasche und doch möglichst zuverlässige Beurteilung der Konsummilch gestatte. Sucht man sich ein Bild davon zu machen, in welchem Umfange die untersuchten Milchproben bei den einzelnen Kriterien sich als abnorm oder verdächtig erwiesen haben, so ergibt sich folgendes (s. Tabelle p. 68).

Durchgeht man die in Tabelle I niedergelegten Befunde der 246 Milchproben, so finden sich darunter im ganzen nur 67, bei welchen nichts Abnormes oder Verdächtiges nachzuweisen war. Weitere 62 Proben zeigten einzig verdächtige Erscheinungen, während 117 sich in ein bis mehreren Kriterien abnorm verhielten. Diese 117 Milchproben auf die Gesamtzahl von 246 Milchproben bezogen, ergibt einen Prozentgehalt

Prüfungsverfahren	Anzahl geprüfter resp. in Berechnung fallender Proben	Abnorme Milchproben		Anzahl verdächtig befundener Proben	Prozentgehalt abnormer und verdächtiger Proben
		Zahl	in %		
1. Auf Vorkommen von Tuberkelbacillen	212	17	8,0	0	8,0
2. Leukocytenprobe	246	58	23,5	21	32,1
3. Gärprobe	246	28	11,3	65	37,7
4. Keimzahlbestimmung [1])	239	36	15,0	20	23,4
5. Katalaseprobe [2])	239	0	0,0	27	11,2
6. Alizarolprobe	85	9	10,5	3	14,0

hygienisch nicht einwandfreier Milchproben von 47,5, eine Zahl, die in Wirklichkeit eher noch größer wäre, weil nicht sämtliche Prüfungsverfahren bei allen 246 Milchproben in Anwendung kamen und bei einer weiteren Anzahl die Resultate nicht ermittelt werden konnten. Es ist nun ohne weiteres einleuchtend, daß die Ergebnisse der einzelnen Kriterien für die hygienische Bewertung einer Milch nicht alle einander gleichzustellen sind. So braucht z. B. eine Milch mit hohem Keimgehalt nicht mit Notwendigkeit verdorben zu sein, während anderseits eine tuberkelbacillenhaltige Milch für die Gesundheit des Konsumenten stets eine Gefahr bedeutet. Neben den tuberkelbacillenhaltigen Milchproben müssen nun ferner auch jene in der Leukocytenprobe abnorm befundenen Proben als für den menschlichen Konsum absolut ungeeignet und gefährlich bezeichnet werden, da es sich hierbei immer um Beimischungen von krankhaften Eutersekreten handelt, die vielfach neben den Krankheitserregern auch toxisch wirkende Abbauprodukte dieser Organismen enthalten. Werden daher auch nur jene Milchproben berücksichtigt, die sich bei beiden Kriterien, Tuberkuloseprüfung und Leukocytenprobe, als abnorm erwiesen, so resultiert immer noch eine Zahl von 71 Proben = 28,8 Proz. der geprüften Objekte. Angesichts eines derartigen Tatsachenmaterials dürfte die absolute Notwendigkeit einer intensiveren hygienischen Kontrolle der Milch als erwiesen zu betrachten sein.

Was nun die weitere Frage anbetrifft, welche Untersuchungstechnik eine schnelle und für die praktischen Bedürfnisse möglichst erschöpfende Auskunft über die gesundheitsschädliche Qualität der Marktmilch zu geben vermag, so hat sich bei unseren Untersuchungen die Leukocytenprobe als das empfindlichste Reagens erwiesen. Ihren Ergebnissen kommt aber nur dann ein ausschlaggebender Wert zu, wenn das Leukocytensediment einer genauen mikroskopischen ev. kulturellen Prüfung unterzogen wird. Für den geübten, mit den zellulären Bestandteilen der Milch vertrauten Lebensmittelinspektor bildet diese Untersuchung keine

---

1) Bei der Einteilung der Milchproben nach der Keimzahl wurden folgende Ansätze zugrunde gelegt.

Als abnorm:

a) bei Morgenmilch eine Keimzahl von über 150 000 pro ccm
b) „ Mischmilch „ „ „ „ 200 000 „ „
c) „ Abendmilch „ „ „ „ 500 000 „ „

Als verdächtig:

a) bei Morgenmilch eine Keimzahl von über 100 000 pro ccm
b) „ Mischmilch „ „ „ „ 150 000 „ „
c) „ Abendmilch „ „ „ „ 200 000 „ „

2) Katalasewerte von 20 und mehr wurden als verdächtig gezählt.

sehr zeitraubende Arbeit. Ein weiteres Prüfungsverfahren, das nur außerordentlich wenig Zeit in Anspruch nimmt und doch über die mykologischen Verhältnisse der Milch wichtige Anhaltspunkte zu geben vermag, ist die Gärprobe. Sie sollte daher bei der hygienischen Bewertung der Marktmilch ebenfalls stets ausgeführt werden.

So ungemein wünschenswert es nun weiter für den Konsumenten wäre, daß durch die Marktmilchkontrolle die tuberkelbacillenhaltige Milch ausgeschaltet würde, so stößt diese Maßnahme insofern auf unüberwindliche Schwierigkeiten, als der Nachweis von Tuberkelbacillen nur mit Hilfe des Tierversuches mit Sicherheit erbracht werden kann und es dabei Wochen, sehr oft Monate geht, bis ein endgültiges Resultat erhältlich ist. Dieses Prüfungsverfahren ist daher für eine ständig auszuführende Kontrolle nicht anwendbar. Eine möglichste Ausschaltung tuberkelbacillenhaltiger Milch aus dem Verkehr kann nur auf Grund einer periodisch durchzuführenden Inspektion sämtlicher Milchtiere erreicht werden. Indessen dürfte auch bereits durch die Anwendung der Leukocytenprobe eine Besserung in bezug auf die Häufigkeit des Vorkommens tuberkelbacillenhaltiger Milch zu erwarten sein, indem, wie unsere Untersuchungen zeigten, von den 17 Milchproben, die sich als tuberkelbacillenhaltig erwiesen hatten, 4 gleichzeitig auch nach den Ergebnissen der Leukocytenprobe zu beanstanden waren. Das Verfahren der Keimzahlbestimmung ist, so wichtig seine Ergebnisse für die Beurteilung von Milchproben unter Umständen sein kann, ebenfalls nicht anwendbar, weil seine Resultate zu spät, erst nach einigen Tagen, zu gewinnen sind und in dieser Zeit abnorme Milch eventuell wieder normal sein kann. Die Katalaseprobe hat sich bei den vorliegenden Marktmilchuntersuchungen als ein sehr wenig empfindliches Kriterium erwiesen. Das gleiche gilt ferner ebenfalls auch von der Alizarolprobe. Beide Verfahren haben sich indessen bei der Prüfung von Einzelgemelken sehr bewährt. Sie sind daher besonders bei Stallinspektionen als Hilfsmittel zur raschen Ermittelung von euterkranken Tieren am Platze.

Nach unseren Ergebnissen würden sich somit für die ständig durchzuführende hygienische Kontrolle der Marktmilch die Leukocytenprobe und die Gärprobe eignen, denen ferner noch die sogenannte Schmutzprobe, welche bei den vorliegenden Untersuchungen zwar nicht zur Anwendung kam, weil sie bereits zur Genüge bekannt sein dürfte (da sie bisher vielfach das einzige Kriterium für die hygienische Kontrolle der Milch bildete), anzuschließen wäre.

Nachdruck verboten.

Zur Frage der Filtrierbarkeit transplantabler Mäusecarcinome[1]).

[Aus dem Kgl. Hygienischen Institut der Universität Breslau (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. Pfeiffer).]

Von Dr. **Harry Koenigsfeld** und Privatdozent Dr. **Carl Prausnitz.**

Mit 1 Textfigur.

Das Forschen nach einem parasitären Erreger der bösartigen Geschwülste ist durch die Auffindung transplantabler Tiertumoren in ein neues Stadium getreten. Erst hierdurch war es möglich, als Erreger angesprochene Gebilde im exakten Tierversuch auf ihre ätiologische Bedeutung hin zu prüfen. Zunächst versuchte man mit den üblichen bakteriologischen Methoden der Frage näherzutreten. Indessen zeigte sich bald trotz vereinzelter positiver Beobachtungen, daß diesen „Krebserregern" keine allgemeinere Bedeutung zukommt. Es lag daher nahe, nach einem ultravisiblen Erreger zu fahnden.

An erster Stelle nennen wir die eigenartigen Befunde von Mayet (1901), der von Menschen stammende Mammacarcinome bzw. Sarkome zerkleinerte, teils mit, teils ohne Glyzerin mazerierte, mit Wasser emulgierte und einer mehr oder weniger langen Autolyse unterwarf. Die so erhaltene Flüssigkeit wurde teils unfiltriert, teils nach Filtration durch mehrere Lagen Fließpapier durch Asbest- oder Porzellanfilter hindurchgeschickt. Nach subkutaner oder intraperitonealer Verimpfung dieser Filtrate an weiße Ratten will er in mehreren Versuchsreihen bei einem kleinen Prozentsatz der behandelten Tiere die Entstehung von Neoplasmen im Peritoneum, der Leber und Niere beobachtet haben. Die histologische Untersuchung ergab einige Male „Nester von Zellen mit großem Kern, mehr oder minder reichlichem Protoplasma, deren Größe und Gestalt etwas variierte, und die durchaus das Aussehen von epitheloiden Zellen hatten". Die Auffassung des Autors, daß es ihm hiernach gelungen sei, durch lösliche Tumorbestandteile unzweifelhaft carcinomatöse Veränderungen hervorzurufen, erscheint denn doch recht problematisch.

Mit ähnlicher Versuchsanordnung wie Mayet hatte Herzog keinen Erfolg.

Die Versuche von Mayet nahm dann Gargano (1911) wieder auf. Während es ihm angeblich geglückt ist, durch direkte Verpflanzung menschlicher Carcinome bei Mäusen experimentell Tumoren zu erzeugen, gelang ihm dies nicht bei Anwendung von Filtraten desselben Ausgangsmaterials. Die Tumoren wurden mit sterilem, feinem Glassand verrieben, mit destilliertem Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung emulgiert und durch Chamberland-Kerzen von verschiedener Porengröße filtriert. Die Filtrate wurden den Mäusen teils in das Brustdrüsenparenchym, teils subkutan oder intraperitoneal verimpft.

Bei den Arbeiten von Mayet und Gargano wurden Transplantationsversuche mit Tumoren einer Tierart auf völlig artfremde

1) Die Mittel zu dieser Untersuchung wurden von der v. Baildon-Stiftung zur Verfügung gestellt.

Tiere unternommen — nach der Auffassung der Autoren mit Erfolg. Indessen handelt es sich hier nach den Erfahrungen anderer Forscher um Versuche, die von vornherein nur geringe Aussicht auf Erfolg bieten, die also zur Beurteilung der Frage nach der Filtrierbarkeit der Tumoren wenig geeignet sind. Anders steht es mit den nun zu besprechenden Untersuchungen, die mit sicher transplantablen Tumoren an der gleichen Tierspecies gemacht wurden. Einer Anzahl dieser Versuche lag freilich eine andere Fragestellung zugrunde, nämlich ob durch Vorbehandlung mit filtriertem Tumormaterial eine Immunität gegen eine nachfolgende Tumorimpfung erzielt werden könnte. Soweit wir sehen, hat als erster Leo Loeb (1902) versucht, durch Berkefeld-Filtrate von Emulsionen eines cystischen Thyreoidealsarkoms der Ratte den Tumor auf andere Ratten zu übertragen. Die Versuche mißlangen sämtlich.

Ueber ebenfalls negative Resultate mit Filtraten berichtet Herzog (1902), der mit dem Loebschen Tumor arbeitete. Er zerrieb die Geschwulst mit Quarzsand gründlich, nahm sie mit physiologischer Kochsalzlösung auf und filtrierte durch ein Pasteur-Filter. Die intraperitoneale Verimpfung auf Ratten war ergebnislos. Ferner pflanzte er Kollodiumsäckchen gleichzeitig mit Tumorstückchen in die freie Bauchhöhle oder in einen bereits vorhandenen intraperitoneal entwickelten Tumor der Ratten ein. Nach verschiedenen Zeiträumen wurde das von Tumorgewebe mehr oder minder umwachsene Kollodiumsäckchen entnommen, und nach sorgfältiger Reinigung der Oberfläche sein Inhalt neuen Ratten intraperitoneal injiziert. Auch hier war das Ergebnis stets negativ.

Ferner hat Haaland (1905) Emulsionen des Borrelschen und des Jensenschen Tumors nach einer Vorfiltration durch Papier durch Berkefeld-Kerzen filtriert und das Filtrat säugenden Mäusen in die Brustwarze gespritzt. Die Versuche fielen negativ aus. Nur ein einziges Mal wurde 4 Wochen nach der Impfung bei einer so behandelten Maus die Entwicklung eines Tumors derselben Art beobachtet, der aber in der Nähe der Vulva gelegen war. Obwohl Haaland selbst die Frage nach einem Zusammenhang des Tumors mit der Impfung unentschieden läßt, scheint uns doch vieles dafür zu sprechen, daß es sich bei diesem nicht am Injektionsort entstandenen Tumor um eine Spontangeschwulst gehandelt hat.

Sticker hat (1906) an dem von ihm gefundenen sehr virulenten transplantablen Rundzellensarkom des Hundes die Unwirksamkeit des Kieselguhrfiltrates in zwei Versuchen und des Porzellankerzenfiltrates in einem Versuch festgestellt.

Uhlenhuth (1909—1911) berichtet in der Berliner militärärztlichen Gesellschaft und auf dem Mikrobiologenkongreß (1909) über Behandlung von Ratten mit Berkefeld-Filtraten eines Bashfordschen Rattensarkoms zwecks aktiver Immunisierung. Möglicherweise liegen diesen Mitteilungen dieselben Versuche zugrunde, die Uhlenhuth später in Gemeinschaft mit Haendel und Steffenhagen ausführlich veröffentlicht hat: Hier wurde getrocknetes Tumormaterial zur Filtration benützt, so daß ein Angehen des Tumors weder beabsichtigt, noch möglich war.

Flexner und Jobling (1910) untersuchten einen transplantablen Rattentumor, der im Laufe wiederholter Ueberimpfungen aus einem gemischten Sarkocarcinom zu einem sehr virulenten, stark infiltrativ wachsenden und metastasierenden Adenocarcinom wurde. Emulsionen des Tumors in Kochsalzlösung, die durch Porzellanfilter geschickt waren, führten bei subkutaner oder intraperitonealer Verimpfung an Ratten in keinem Falle zur Entwickelung von Tumoren.

Beck (1911) zerrieb ein Mäusecarcinom mit Kochsalzlösung in sterilem Mörser und filtrierte durch Kieselguhrfilter. Ein Teil des Filtrats und ein Teil des unfiltrierten im Filter zurückbleibenden Tumorbreies wurde nun je 9 Mäusen subkutan bzw. intraperitoneal eingespritzt. Bei 2 von 9 mit dem unfiltrierten Material in die Bauchhöhle gespritzten Mäusen entwickelten sich am Netz und am Peritoneum deutliche Krebsgeschwülste. Bei den subkutan injizierten Tieren war sowohl mit dem Filtrat als mit dem Rückstand, selbst nach länger dauernder Beobachtung bei keinem der Tiere ein Tumor zustande gekommen. Bei 32 teils mit filtriertem, teils mit unfiltriertem Krebsmaterial behandelten Tieren wurde 4 Wochen nach der ersten Impfung frisches Tumormaterial subkutan nachgeimpft. Die Ausbeute war bei den Filtrattieren die gleiche wie bei den Kontrollen, eine Immunität also nicht vorhanden.

Eine gewisse Sonderstellung nehmen die unlängst veröffentlichten Versuche von Keysser (1913) ein. Er filtrierte Mäusetumoren durch Porzellanfilter und impfte Ratten mit dem zellfreien Filtrat in Organe. Er berichtet, daß es ihm gelungen sei, in einem Falle bei Augenimpfung makroskopisch sichtbare Tumoren zu erzeugen, die histologisch dem Ausgangsmaterial entsprachen. Die genauere Veröffentlichung der Versuchsprotokolle von Keysser steht noch aus, so daß sich ein abschließendes Urteil zunächst nicht fällen läßt.

Daß trotz solcher ganz vereinzelter Beobachtungen der Erfolg einer Ueberimpfung der Tumoren an die Intaktheit der übertragenen Tumorzellen gebunden war, wurde noch wahrscheinlicher durch eine Reihe von Beobachtungen an Tumoremulsionen, die nur durch Gaze oder Papier filtriert waren.

So konnte Jensen (1904) nur ausnahmsweise Impftumoren erzielen, wenn er die Emulsionen des Ausgangsmaterials durch mehrere Schichten feiner Gaze filtrierte, um zusammenhängende Gewebsstückchen zurückzuhalten.

L. Loeb (1906) fand in Versuchen mit einem Sarkom der Ratte und einem drüsenartigen Tumor der Maus, daß bereits eine doppelte Lage von Filtrierpapier genügte, um eine Tumorsuspension unwirksam zu machen.

Bridré (1907) zerrieb Mäusetumoren möglichst fein, filtrierte die Emulsion durch Papier und zentrifugierte. Die überstehende klare Flüssigkeit wurde Mäusen injiziert, doch bildete sich niemals ein Tumor. Gegen eine Nachimpfung zeigten die so vorbehandelten Tiere keine Immunität. Auch unfiltrierte Emulsionen gaben nur ausnahmsweise zur Entstehung von Tumoren Veranlassung, wenn das Ausgangsmaterial hinreichend fein zerkleinert wurde.

Auch Flexner und Jobling (1910) konnten durch subkutane oder intraperitoneale Verimpfung von Emulsionen ihres Rattencarcinoms, die durch Fließpapier oder auch nur durch Gaze filtriert waren, keine Tumoren hervorrufen. Dagegen gelang es ihnen, mit der Ascitesflüssigkeit eines mit peritonealen Carcinommetastasen behafteten Tieres, die mikroskopisch nur vereinzelte Zellen aufwies, Tumoren zu erzeugen.

In neuester Zeit hat sich Henke in gemeinschaftlichen Untersuchungen mit Schwarz (1914) wieder mit dieser Frage beschäftigt. Ein lebensfrisch entnommenes Mäusecarcinom wurde mit Quarzsand verrieben und die mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellte Emulsion in der elektrischen Zentrifuge längere Zeit zentrifugiert. Die überstehende ziemlich klare Flüssigkeit wurde durch eine Lage starken

Filtrierpapiers, das eine halbe Stunde bei 180° sterilisiert war, hindurchgeschickt. In einer Versuchsreihe zeigten von 8 geimpften Mäusen 3 an der Injektionsstelle die Entwicklung einer Geschwulst vom Bau des Impftumors. Mehrere andere Serien, in denen teils durch Papier, teils durch Berkefeld-Kerzen filtriert wurde, verliefen ergebnislos.

Schließlich sei noch über die sehr interessanten, von den meisten beschriebenen Versuchen abweichenden Resultate von Peyton Rous und seinen Mitarbeitern Murphy, Tyttler und Lange mit einem Hühnersarkom berichtet. Die Autoren gingen so vor, daß sie das Ausgangsmaterial mit sterilem Sand verrieben, mit Ringerscher Lösung vermischt, 20 Minuten lang schüttelten und 2mal je 5 Minuten lang (bei einer Umdrehungszahl von 2800—3000) zentrifugierten. Durch subkutane oder intravenöse Injektion der überstehenden Flüssigkeit konnten in einem Teil der Fälle Tumoren vom typischen Bau der Ausgangsgeschwulst hervorgerufen werden. Dasselbe gelang, wenn die Flüssigkeit durch eine für Bacillus prodigiosus undurchgängige Berkefeld-Kerze filtriert war. Die Zahl der Impferfolge erhöhte sich, wenn durch Zusatz von Diatomeenerde Zellschädigungen am Injektionsorte gesetzt wurden. Bei Filtration durch Chamberlandkerzen („F“) wurde das geschwulsterregende Agens zurückgehalten. Entsprechende Resultate erhielten die Autoren ferner mit einem Osteochondrosarkom vom Huhn und einem dritten Hühnertumor, der das Bild eines kavernösen Sarkoms bot.

Vielleicht erklärt sich der auffallende Gegensatz zwischen diesen und der Mehrzahl der früher beschriebenen Untersuchungen durch biologische Differenzen der verwendeten Tumoren. So sind die Rousschen Sarkome gegen Trocknen vollkommen und gegen Erhitzen (50°) relativ widerstandsfähig, während die transplantablen Ratten- und Mäusetumoren durch diese Einwirkungen sicher abgetötet werden. Gegen gewisse Desinfizientien, wie 40—50-proz. Alkohollösungen erweisen sich andererseits die Mäusecarcinome nach den Untersuchungen von Wrzosek und uns als recht resistent, während die Rousschen Tumoren dadurch rasch zerstört werden.

Trotzdem durfte es auf Grund der zahlreichen neueren Erfahrungen über filtrierbare Virusarten doch erwünscht scheinen, die Frage nach der Filtrierbarkeit des transplantablen Mäusecarcinoms unter sorgfältiger Innehaltung aller gebotenen Kautelen nochmals nachzuprüfen. Diese Untersuchungen haben wir auf Anregung von Herrn Geh. Rat Pfeiffer unternommen.

Wenn es sich um ein filtrierbares Virus handelte, so konnte es nach den früheren Untersuchungen nur intracellulär gelegen sein. Der Filtration war daher eine Aufschließung der Zellen vorauszuschicken. Einer eben getöteten Maus wurde der Tumor entnommen, unter sterilen Kautelen in der Haalandschen Fleischmühle zerkleinert, gewogene Mengen davon mit feinst gesiebtem Sand im Achatmörser sehr gründlich zerrieben und unter tropfenweisem Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung (oder in einigen Versuchen von destilliertem Wasser) emulgiert; die Emulsion wurde im Schüttelapparat wechselnde Zeit geschüttelt, 5—15 Minuten lang bei verschiedenen Geschwindigkeiten zentrifugiert; die darüber stehende opaleszierende Flüssigkeit mit so viel physiologischer Kochsalzlösung bzw. destilliertem Wasser verdünnt, daß eine etwa 2-proz. Verdünnung des Ausgangsmaterials resultierte und durch neue, im Trockenschrank 2 Stunden bei 150° sterilisierte Berkefeld-Kerzen

geschickt[1]). Die Filtration wurde bei einem negativen Druck von 20 bis 30 cm Hg-Druck vorgenommen. Die Filtrationsgeschwindigkeit war wechselnd je nach den benützten Kerzen. Die Filtration wurde so lange fortgesetzt, bis eine stark verlangsamte Tropfenfolge die zunehmende Verstopfung der Filterporen anzeigte. Das nahm nie mehr als 2 bis höchstens 3 Stunden in Anspruch. Das Filtrat wurde teils direkt, teils nach kurz dauernder Einengung im elektrischen Ventilator bei etwa 30° den Versuchstieren subkutan eingeimpft. Sämtliche Versuche wurden bei einer Temperatur von rund 20° unter möglichster Vermeidung auch indirekten Tageslichtes ausgeführt. Wir glauben hiermit alle Bedingungen erfüllt zu haben, um zu einem einwandfreien Resultat über die Filtrierbarkeit der Mäusecarcinome zu kommen. Die Untersuchungen wurden ausgeführt mit den in früheren Arbeiten erwähnten Mäusecarcinomstämmen IIIa, V und Br. Die ersteren beiden sind uns von Herrn Prof. Apolant, der letztere von Herrn Prof. Brieger in Breslau freundlichst zur Verfügung gestellt worden.

Im Anschluß an diese Untersuchungen prüften wir in einigen Versuchen auch die Frage, ob unsere Tiere durch die Vorbehandlung mit Tumorfiltraten einen Schutz gegenüber späteren Nachimpfungen mit dem entsprechenden Tumor erworben hätten.

Versuch I.

a) Am 30. Jan. 1913 wurde 1 g Brei eines 27-tägigen IIIa-Tumors nach Aufschließung mit 50 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen, 6 Stunden geschüttelt und zwecks noch weitergehenden Autolysierens 18 Stunden im Eisschrank gehalten, dann 15 Minuten bei 5400 Umdrehungen zentrifugiert und durch Berkefeld-Kerze filtriert. Die Prodigiosus-Kontrolle des Filtrats erwies sich als steril. Am 1. Febr. 1913wurden 25 ccm des Filtrats im Laufe einer Stunde auf 6,5 ccm eingeengt, wobei die Bildung eines Eintrocknungsrandes nach Möglichkeit vermieden wurde. 20 Mäuse erhielten je 0,3 ccm subkutan an der rechten Flanke, was etwa 3 mg Tumormasse entsprach.

Kontrollimpfungen wurden am 30. Jan. 1913 an 20 Mäusen mit einer Emulsion des gleichen Ausgangsmaterials vorgenommen.

b) Am 12. Febr. 1913, 10 Tage nach der ersten Impfung, wurden 10 der Versuchstiere auf der gegenüberliegenden Seite subkutan mit einer Emulsion von Tumor IIIa nachgeimpft. 10 unbehandelte Tiere wurden in gleicher Weise geimpft und dienten als Kontrollen zu diesem Versuch.

Resultat: Von den Versuchstieren starben nach 6 Tagen 1, nach 17 Tagen 2, nach 36, 39 und 52 je 1, nach 59 Tagen 2 Tiere. Die übrigen 12 waren noch am 85. Tage am Leben. Bei keinem Tier führte die Filtratimpfung zur Entwicklung eines Tumors. Die Nachimpfung war bei 9 von 10 Tieren erfolgreich. Die Kontrollen zu a) und b) ergaben ein Angehen des Tumors bei sämtlichen Tieren.

Da die Operationen, welche der Filtration vorangehen, ziemlich eingreifend sind, mußte mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß schon vor der Filtration das Material zur Erzeugung von Tumoren unwirksam würde. Wir haben deshalb in den folgenden Versuchen außer der Filtratreihe auch Parallelreihen mit dem aus verschiedenen Phasen der Vorbehandlung vor der Filtration entnommenen Material ausgeführt.

Versuch IIA.

a) Am 12. Febr. 1913 wurden 2 g Brei eines 29-tägigen IIIa-Tumors nach Aufschließung mit 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen, 4 Stunden geschüttelt, 18 Stunden im Eisschrank gehalten und 15 Minuten bei 5400 Umdrehungen zentrifugiert. Ein Teil davon wurde durch Berkefeld-Kerze filtriert. Die bakterielle Kontrolle des Filters war einwandfrei. Am 13. Febr. 1913 wurde das Filtrat, dessen Menge 2,5 ccm betrug, 14 Mäusen subkutan verimpft, entsprechend einer Einzeldosis von 3,6 mg Tumor.

1) Die gute Beschaffenheit der Filter wurde in der üblichen Weise durch Zusatz von 1 Oese frischer Prodigiosus-Kultur kontrolliert.

Kontrollimpfungen wurden am 12. Febr. 1913 an 10 Tieren mit einer Emulsion des gleichen Ausgangsmaterials vorgenommen.

b) Am 1. März 1913, 16 Tage nach der ersten Impfung, wurden die noch lebenden 12 Versuchstiere — zugleich mit 10 neuen Kontrolltieren — auf der gegenüberliegenden Flanke subkutan mit einer Emulsion von Tumor III a nachgeimpft.

Resultat: Die Kontrollen zu Reihe a) und b) gingen sämtlich an.

Von den Versuchstieren starben nach 17 und 20 Tagen je 2, nach 25 und 36 Tagen je 3, nach 42 und 43 Tagen je 1 Tier.

Die Filtratimpfung führte in keinem Falle zur Entwicklung eines Tumors. Die Nachimpfung ging in allen Fällen in gleicher Weise wie bei den entsprechenden Kontrollen an.

Versuch II B.

a) Ein Teil der durch Zentrifugieren geklärten Flüssigkeit von Versuch II A wurde auf ein Viertel seines Volumens eingeengt und dann am 13. Febr. 1913 6 Mäusen in der Menge von je 1 ccm subkutan injiziert.

b) Auch hier wurde die Immunität durch eine nach 16 Tagen erfolgte Nachimpfung unter den gleichen Bedingungen wie unter Versuch II A geprüft.

Resultat: Die Vorimpfung hatte kein Ergebnis, die Nachimpfung ging bei allen Tieren an.

Versuch III A.

a) Am 14. Nov. 1913 wurden 4,7 g eines 34-tägigen III a-Tumors nach Aufschließung mit 23 ccm destillierten Wassers aufgenommen, $2^1/_2$ Stunden geschüttelt und eine halbe Stunde bei 2500 Umdrehungen zentrifugiert. Ein Teil der überstehenden Flüssigkeit wurde mit dem 9-fachen Quantum physiologischer Kochsalzlösung versetzt, was einer 2-proz. Verdünnung des Ausgangsmaterials entspricht. Die Hälfte hiervon wurde nach Zusatz von Prodigiosus durch ein Berkefeld-Filter geschickt. Das Filtrat war steril. Es wurden 20 Mäuse mit je 0,5 ccm desselben unter Zusatz von je 1 mg sterilen Kieselguhrs geimpft, was einer Tumormenge von 10 mg entsprach.

Kontrollimpfungen wurden gleichzeitig an 20 Mäusen mit dem gleichen Ausgangsmaterial vorgenommen.

b) Die Versuchstiere, von denen am 17. Dez. 1913 noch 18 lebten, wurden an diesem Tage (33 Tage nach der ersten Impfung) mit je 60 mg Tumor III a auf der entgegengesetzten Seite nachgeimpft; zugleich wurden 20 neue Kontrolltiere in gleicher Weise behandelt.

Resultat: Von den Versuchstieren starb nach 9 und 22 Tagen je 1 ohne Befund. Auch bei den übrigen 18 Tieren hatte die Filtratimpfung kein Ergebnis, während die Nachimpfung bei sämtlichen Tieren, ebenso wie alle Kontrollen angingen. Die Beobachtungsdauer betrug mindestens 2 Monate.

Versuch III B.

a.

1) Ein Teil der durch Zentrifugieren geklärten Flüssigkeit von Versuch III A wurde in der Menge von 0,5 ccm unter Zusatz von je 1 mg Kieselguhr 10 Mäusen subkutan injiziert.

2) Weitere 10 Mäuse wurden mit je 0,5 ccm der zehnfachen Verdünnung dieser geklärten Flüssigkeit — also derselben Konzentration, die zum Filtrieren benutzt wurde — unter Zusatz von je 1 mg Kieselguhr subkutan injiziert.

b.

Von den Tieren dieser Reihen lebten am 17. Dez. 1913 noch 19 Tiere, die an diesem Tage nachgeimpft wurden in gleicher Weise wie im Versuch III A b.

Resultat: Aus Reihe a 2) starb ein Tier am 26. Tag. Die übrigen Tiere wurden etwa 2 Monate beobachtet. Die Vorbehandlung führte in keinem Fall der Reihen 1 und 2 zur Entstehung eines Tumors. Die Nachimpfung war bei allen Tieren erfolgreich.

Versuch IV A.

a) Am 13. Nov. 1913 wurden 4 g eines 33-tägigen Br.-Tumors nach Aufschließung mit 10,5 ccm destillierten Wassers aufgenommen, 4 Stunden geschüttelt und 30 Minuten bei 2—3000 Umdrehungen zentrifugiert. 1,5 ccm der überstehenden Flüssigkeit wurden mit 28,5 ccm destillierten Wassers versetzt, was einer etwa 1,5-proz. Verdünnung des Ausgangsmaterils entspricht. Die Hälfte hiervon wurde nach Zusatz von Prodigiosus durch eine Berkefeld-Kerze filtriert. Von dem sterilen Filtrat wurden je 0,5 ccm unter Zusatz von 1 mg Kieselguhr an 20 Mäuse subkutan verimpft, was einer Tumormenge von etwa 7,5 mg entspricht.

Kontrollimpfungen wurden gleichzeitig an 20 Mäusen mit einer Emulsion des gleichen Ausgangsmaterials vorgenommen.

b) Die Versuchstiere, von denen am 17. Dez. 1913 noch 18 lebten, wurden an diesem Tage (34 Tage nach der Impfung) mit je 40 mg Tumor-Br. auf der entgegengesetzten Seite subkutan nachgeimpft, zugleich mit 20 neuen Kontrolltieren.

Resultat: Von den Versuchstieren starben nach 19 Tagen 2 ohne Befund. Auch bei den übrigen 18 Tieren hatte die Filtratimpfung kein Ergebnis. Die Nachimpfung ging bei 15 von 18 Tieren an, während die Kontrollen eine Ausbeute von 14 Tumoren unter 20 Tieren ergaben. Die Beobachtungsdauer betrug mindestens 3 Monate.

Versuch IV B.

a.

1) Ein Teil der durch Zentrifugieren geklärten Flüssigkeit von Versuch IV A wurde in der Menge von je 0,2 ccm unter Zusatz von 1 mg Kieselguhr 10 Mäusen subkutan injiziert.

2) Weitere 10 Mäuse wurden mit je 0,5 ccm der 20-fachen Verdünnung dieser geklärten Flüssigkeit — derselben Verdünnung, die zum Filtrieren benutzt wurde — unter Zusatz von je 1 mg Kieselguhr subkutan injiziert.

b.

Sämtliche Tiere dieser Reihen wurden am 17. Dez. 1913 nachgeimpft in gleicher Weise wie im Versuch IV A b).

Resultat: Die Vorbehandlung führte in keinem Falle zur Entstehung eines Tumors. Die Nachimpfung war in Reihe 1 bei 6 von 10, in Reihe 2 bei 7 von 10 Tieren erfolgreich, was der Ausbeute der bereits erwähnten Kontrollreihe entspricht.

Versuch V A.

Am 19. März 1913 wurden 2 g eines 27-tägigen Tumors V nach Aufschließung in 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen, 4 Stunden geschüttelt und 15 Minuten bei etwa 2000 Umdrehungen zentrifugiert. Ein Teil der überstehenden Flüssigkeit wurde nach Prodigiosus-Zusatz durch Berkefeld-Kerze filtriert. Von dem sterilen Filtrat wurde 20 Mäusen je 1 ccm subkutan injiziert, bei der Hälfte dieser Tiere wurde der Injektionsflüssigkeit je 1 mg Kieselguhr zugesetzt. Da der Tumor V regelmäßig eine Ausbeute von 100 Proz. bietet, wurde wegen Tiermangels eine Kontrollreihe mit dem unbehandelten Tumor nicht angelegt. In dieser Reihe fand auch keine Nachimpfung statt.

Resultat: Am ersten Tage nach der Impfung starben 2, am 24. Tag 1, am 48. Tag 2 Tiere ohne Befund. Die überlebenden Tiere wurden noch mehrere Wochen weiter beobachtet, doch trat bei keinem Tier Tumorentwicklung auf.

Versuch V B.

Ein Teil der durch Zentrifugieren geklärten Flüssigkeit von Versuch V A wurde in der Menge von je 1 ccm auf 10 Mäuse subkutan verimpft — bei der Hälfte der Tiere unter gleichzeitigem Zusatz von je 1 mg Kieselguhr.

Resultat: Bei 1 Tier, das keinen Kieselguhr erhalten hatte, war nach 4 Wochen ein etwa pfefferkorngroßer, derber, harter Knoten am Injektionsort entstanden. Dieser Tumor wuchs in den nächsten 3 Wochen weiter bis zur Größe einer Kirsche, bildete sich aber späterhin zurück. Bei dem 2 Monate nach der Impfung erfolgten Tode des Tieres waren keine Spuren mehr davon vorhanden. Von den übrigen 9 Tieren starben am 1. Tag 1 Tier, am 2. Tag 2 Tiere und am 15. Tag 1 Tier ohne Befund. Der Rest blieb bei 2-monatiger Beobachtung tumorfrei.

Versuch VI A.

Am 22. Dez. 1913 wurden 4,4 g eines 28-tägigen Tumors V nach Aufschließen mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen und eine Viertelstunde bei etwa 2000 Umdrehungen zentrifugiert. 1 ccm der überstehenden Flüssigkeit wurde mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und nach Prodigiosus-Zusatz durch Berkefeld-Kerze filtriert. In den mit dem Filtrat angesetzten Kulturen wuchsen einige Prodigiosus-Kolonieen. Von dem Filtrat wurden 10 Mäuse mit je 0,25 ccm subkutan geimpft.

Gleichzeitig wurden 20 Tiere mit einer Emulsion des gleichen Ausgangsmaterials subkutan injiziert.

Resultat: Von den Versuchstieren starben nach 11 und 13 Tagen je 2, nach 15 Tagen 1 Tier ohne Befund. Die überlebenden 5 Tiere waren nach 6 Wochen tumorfrei. Von den Kontrolltieren starben nach 6 Tagen 2 Tiere ohne Befund, bei den 18 überlebenden Tieren ging der Tumor an.

Versuch VI B.

1) Ein Teil der durch Zentrifugieren geklärten Flüssigkeit von Versuch VI A wurde nach Zusatz von Kieselguhr in der Menge von je $^1/_4$ ccm auf 10 Mäuse subkutan verimpft.

2) Ein weiterer Teil der zentrifugierten Flüssigkeit wurde mit physiologischer Kochsalzlösung auf das 10-fache verdünnt und nach Zusatz von Kieselguhr in der Menge von je 0,5 ccm auf 20 Mäuse subkutan verimpft.

3) Von dem auszentrifugierten Bodensatz wurde die oberste zellreiche Schicht vorsichtig abgehoben, mit physiologischer Kochsalzlösung versetzt und hiervon je 0,25 ccm auf 10 Mäuse subkutan verimpft.

Resultat: Von den Tieren der ersten Reihe starb je 1 Tier am 2. und 5., 2 Tiere am 11., je 1 am 15., 17. und 38. Tage ohne Befund. Auch die überlebenden 3 Tiere waren bis 6 Wochen tumorfrei.

Von den Tieren der zweiten Reihe starben je 1 Tier am 4. und 8., 2 am 9., je 1 am 17., 21. und 38. Tage ohne Befund. Von den 13 überlebenden blieben 12 ohne Befund, während beim 13. ein nach 6 Wochen reichlich erbsengroßer Tumor sich an der Impfstelle entwickelte. Derselbe bildete sich in weiteren 2 Wochen bis etwa Pfefferkorngröße zurück. Die histologische Untersuchung der exstirpierten Geschwulst ergab ein Carcinom vom typischen Bau des Ausgangsmaterials.

Von den Tieren der dritten Reihe starben am 2. Tage 2, am 4. Tage 3 und am 11. Tage 2 Tiere ohne Befund. Von den überlebenden 3 Tieren waren 2 Tiere 6 Wochen tumorfrei, während bei dem dritten Tier sich an der Impfstelle ein Tumor entwickelte, der nach 6 Wochen fast pflaumengroß war. Das Tier starb 51 Tage nach der Impfung und wies außer dem jetzt gut pflaumengroßen Tumor multiple Metastasen in Zwerchfell, Leber und Nieren auf. Die histologische Untersuchung ergab ein Carcinom vom typischen Bau der Ausgangsgeschwulst.

Nach dem Ergebnis der zweiten Reihe ist es wohl nur auf Zufälligkeiten zurückzuführen, daß sich nicht auch bei einzelnen Tieren der ersten Reihe Tumoren entwickelt haben.

In der nächsten Versuchsreihe haben wir von der Filtration Abstand genommen und nur das Material in den verschiedenen Phasen der Vorbehandlung zur Impfung benutzt.

Versuch VII.

Am 26. Nov. 1913 wurden 2 g eines 46-tägigen Tumors V nach Aufschließung mit 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung versetzt.

1) Die Hälfte dieser Aufschwemmung wurde eine halbe Stunde sedimentiert und von der überstehenden Flüssigkeit je 0,5 ccm 10 Mäusen subkutan injiziert.

2) Der Rest wurde eine halbe Stunde geschüttelt, 10 Minuten bei 3000 Umdrehungen zentrifugiert und von der überstehenden Flüssigkeit je 0,5 ccm 10 Mäusen subkutan injiziert.

3) Gleichzeitig wurden 20 Mäuse mit je 0,25 ccm einer gleich konzentrierten Emulsion des gleichen Tumors in physiologischer Kochsalzlösung injiziert.

Resultat: Sämtliche Kontrollen (Reihe 3) gingen an.

Bei 2 der Tiere aus Reihe 1 waren nach etwa 3 Wochen Tumoren ausgebildet, von denen der eine kirschgroß, der andere etwa pfefferkorngroß wurde. Der erstere erwies sich bei mikroskopischer Untersuchung als identisch mit der Ausgangsgeschwulst. Der Tumor des 2. Tieres war nach weiteren 3 Wochen etwa erbsengroß, im Zentrum zerfallen.

Bei den übrigen Tieren der Reihe 1 und allen Tieren der Reihe 2 bildete sich in einer mindestens 4-wöchigen Beobachtungsdauer kein Tumor aus.

Nach diesen Resultaten war es kaum möglich, an ein filtrierbares Virus als Erreger des Mäusecarcinoms zu denken, wenn man nicht annehmen wollte, daß ein solcher Erreger sich nicht im Unterhautzellgewebe, sondern nur im epithelialen Gewebe entwickeln könne. Um auch diese letzte Frage zu entscheiden, haben wir auf Veranlassung von Herrn Geheimrat Pfeiffer noch folgenden Versuch unternommen.

Eine Emulsion des IIIa Tumors wurde in der bereits wiederholt geschilderten Weise hergestellt und durch Berkefeld-Filter filtriert. Dabei ergab die Filterkontrolle, daß vereinzelte Prodigiosus-Keime ins Filtrat gelangt waren. Vom Filtrat wurde 10 Mäusen je 1 Tropfen in die vordere Kammer des Auges, 10 Mäusen je 0,1 ccm in die Leber und weiteren 10 Mäusen je 0,1 ccm in die Lunge injiziert. Von jeder dieser drei Tierreihen wurden außerdem je 6 Tiere mit je 0,25 ccm des Filtrates intraperitoneal injiziert. Es starben innerhalb der ersten 20 Tage 8 Tiere ohne Befund. Die übrigen blieben 4—6 Wochen lang frei von Tumor.

Danach erscheint uns auch dieser letzte Einwand entkräftet, und wir kommen zu dem Schlusse, daß das Ergebnis aller unserer Unter-

suchungen über das bei der Transplantation von Mäusecarcinomen wirksame Agens eindeutig folgendes ist.

1) Die zur Filtration der Tumoren nötigen Manipulationen bedingen an sich schon eine sehr weitgehende Schädigung dieses Agens.

Bereits die einfache mechanische Zertrümmerung der Zellen beim Verreiben mit Quarzsand macht sie in einer nicht geringen Zahl der Fälle zur Tumorerzeugung unwirksam. Nur ausnahmsweise ergab die Verimpfung des abzentrifugierten Bodensatzes Tumoren.

2) Dementsprechend hatten wir auch nur ausnahmsweise (2mal) mit der Verimpfung ein positives Resultat, wenn wir die durch solche Tumorzertrümmerung gewonnene Emulsion durch einfaches Sedimentieren von dem Sand und den gröberen Gewebspartikeln befreiten und die darüber stehende Flüssigkeit verimpften.

3) Noch geringer wurde die Ausbeute, wenn nicht durch Sedimentieren, sondern durch Zentrifugieren geklärte Emulsionen verimpft wurden.

4) Niemals aber erwiesen sich in einer großer Zahl von Versuchen mit drei verschiedenen Carcinomstämmen diese Emulsionen nach Filtration durch Berkefeld-Kerzen als wirksam, selbst wenn diese Kerzen vereinzelte Prodigiosusbacillen passieren ließen.

Man wird im allgemeinen nur ungern aus negativen Resultaten Schlüsse ziehen. Da aber alle unsere Versuche so einheitliche Ergebnisse geliefert haben, halten wir uns zu der Schlußfolgerung für berechtigt, daß ein belebtes filtrierbares Virus als Erreger der transplantablen Mäusecarcinome nicht in Frage kommt. Wir weisen noch besonders darauf hin, daß bei der von uns geübten Technik der Verarbeitung und Filtration des Materials vorhandene filtrierbare Parasiten dem Nachweis kaum entgehen konnten. Noch mehr aber spricht gegen das Vorhandensein solcher Mikrobien die allgemeine Erfahrung über alle filtrierbaren Virusarten, daß diese durch Zertrümmerung des sie enthaltenden Gewebes, durch Schütteln und vorsichtiges Zentrifugieren nicht wesentlich geschädigt werden. Wenn es sich hier wirklich um ein zellfremdes Virus gehandelt hätte, so hätte die Verimpfung des Tumormaterials in den einzelnen Phasen der Vorbehandlung bei so virulenten Tumoren regelmäßig oder wenigstens fast regelmäßig ein positives Ergebnis haben müssen.

Wir kommen demnach zu dem Schlusse, daß die Entstehung der Mäusecarcinome an das Vorhandensein **intakter** Zellen gebunden sein muß.

Die wenigen Fälle, in denen auch nach anscheinend vollständiger Zertrümmerung der Zellen ein Angehen der Tumoren beobachtet wurde, sind sicherlich darauf zurückzuführen, daß noch einige, wenn auch relativ wenige intakte Zellen in dem Material vorhanden waren. Auch die vereinzelten positiven Ergebnisse bei Verimpfung von Tumoremulsionen, die durch Gaze, resp. Papier filtriert wurden, sind in analoger Weise zu erklären. Ebenso wie rote und weiße Blutkörperchen durch derartige Filtration nicht vollkommen zurückgehalten werden, war es wahrscheinlich, daß auch isolierte Tumorzellen Gaze, resp. ein Papierfilter passieren können. Dann müßten auch sehr geringe Zellmengen das Entstehen eines Tumors bewirken können. Aus dieser Ueberlegung heraus versuchten wir festzustellen, welche kleinste Tumormenge bei Verimpfung noch einen Tumor erzeugt.

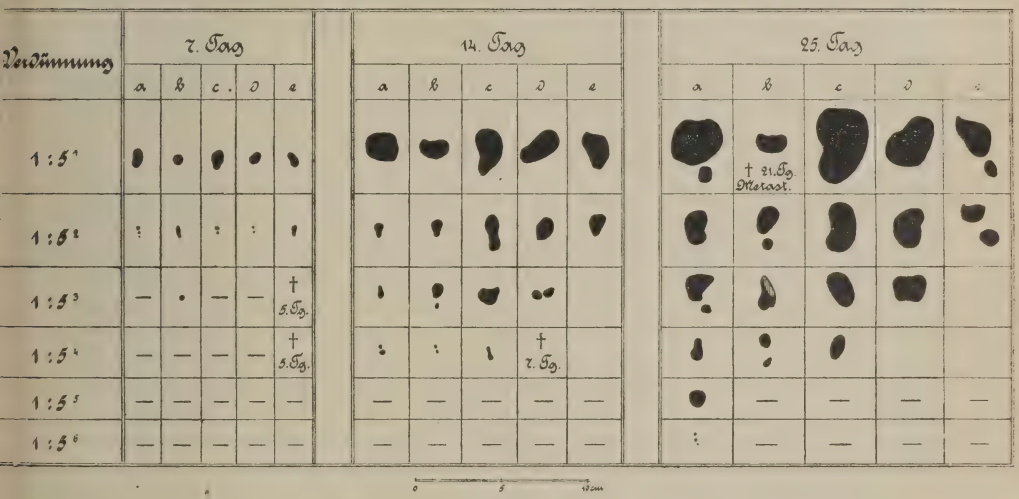
Wir stellten daher Impfreihen mit steigenden Verdünnungen einer Tumoremulsion in physiologischer Kochsalzlösung her.

Verdünnung:	In der Impfdosis von 0,5 ccm Emulsion waren enthalten vom Originaltumor:
1) $1:5^1$	100 mg
2) $1:5^2$ (1: 25)	20 „
3) $1:5^3$ (1: 125)	4 „
4) $1:5^4$ (1: 625)	0,8 „
5) $1:5^5$ (1: 3125)	0,16 „
6) $1:5^6$ (1: 15625)	0,03 „

Versuch VIII.

Von einem in der Haalandschen Mühle zerkleinerten 37-tägigen Tumor IIIa wurden 1,6 g mit 6,4 ccm physiologischer Kochsalzlösung emulgiert. Dies entsprach der ersten Verdünnung, aus der dann nach jedesmaligem Umschütteln die 5 weiteren Verdünnungsreihen gewonnen wurden. Jede dieser Verdünnungen wurde in der Menge von je 0,5 ccm an 5 Mäuse subkutan verimpft.

Das Resultat ist aus beistehendem Diagramm ersichtlich. Je weniger Material verimpft wird, desto später und unsicherer erfolgt das Angehen



der Tumoren. Doch ist mit ziemlicher Sicherheit ein positiver Impferfolg durch 0,8 mg Tumor zu erzielen (von den 5 geimpften Tieren dieser Reihe — $1:5^4$ — starben interkurrent 2 nach 5, resp. 7 Tagen. Bei den überlebenden 3 Tieren entwickelten sich Tumoren). In je einem Falle ergab sogar die Verimpfung von 0,16 mg und 0,03 mg Tumor ein positives Resultat. Die mikroskopische Untersuchung der zu diesen Versuchen verwendeten Verdünnungen ergab in Ausstrichpräparaten nur bis zur dritten Verdünnung ($1:5^3$) unveränderte Zellen. In der vierten Verdünnung ($1:5^4$) war makroskopisch eine leichte Trübung zu sehen, doch konnten in Ausstrichpräparaten intakte Zellen nicht mehr gefunden werden. Die beiden letzten Verdünnungen waren makroskopisch klar. Erst in der Thoma-Zeissschen Zählkammer, d. h. in einer 0,1 mm dicken Schicht konnten in sämtlichen Verdünnungen intakte Zellen gefunden werden. Die Auszählung ergab bei $1:5^4$ noch 205 Zellen in den 400 Quadraten der Zählkammer, d. h. rund eine Million Zellen in der Impfdosis von 0,5 ccm; diesen Zahlen würden in der Verdünnung $1:5^5$

etwa 200000, in der Verdünnung $1:5^6$ etwa 40000 Zellen in der verimpften Flüssigkeitsmenge entsprechen.

Allerdings ist es wahrscheinlich, daß von diesen Tausenden von Zellen, die optisch anscheinend unversehrt sind, doch ein beträchtlicher Teil durch die vorangegangenen Manipulationen zerstört worden ist.

Durch diese Befunde sind wohl auch die Versuche von Keysser zu deuten, in denen er mit Ascites von Tumormäusen und mit der „durch Zentrifugieren vollkommen zellfrei gemachten Flüssigkeit erweichter und verflüssigter Tumoren" bei Organimpfungen Geschwülste sich bilden sah. Wir halten es im Einklang mit ähnlichen Beobachtungen von Flexner und Jobling für durchaus möglich, daß in den anscheinend zellfreien Flüssigkeiten sich doch noch ausreichend intakte Zellen befanden, um zur Entwickelung eines Tumors Veranlassung zu geben.

Auch die interessanten Ergebnisse von Henke und Schwarz erklären sich in ähnlicher Weise vollkommen zureichend. Gerade der Umstand, daß sie nur vereinzelt positive Resultate bei Papierfiltration erzielten, spricht u. E. gegen die Annahme eines filtrierbaren Virus, da sonst bei Verwendung von so grobporigem Filtermaterial das Filtrat nicht, wie hier, ausnahmsweise, sondern, wie bei den Rousschen Tumoren, konstant Tumoren erzeugen müßte. Viel wahrscheinlicher ist die Auffassung, daß die Filtration durch Gaze, oder eine Lage groben Fließpapiers noch genügend Zellen passieren ließ, um hier und da einen Tumor zu erzeugen, daß aber diese Menge nicht genügte, um im Ausstrichpräparat mit Sicherheit Zellen erkennen zu lassen.

In der Tat konnten wir uns überzeugen, daß bei der Filtration von Tumoremulsionen durch eine einfache Lage groben weißen Filtrierpapiers färberisch intakte Zellen ins Filtrat übergingen. Freilich waren sie nicht im direkten Ausstrich auffindbar; aber bei Untersuchung der vitalgefärbten Flüssigkeit in der dicken Schicht der Thoma-Zeissschen Zählkammer waren regelmäßig neben zahlreichen roten und weißen Blutkörperchen und Zelldetritus auch intakte Tumorzellen zu sehen. Noch besser gelang ihr Nachweis im zentrifugierten Sediment der filtrierten Flüssigkeit. Mit der gleichen Anordnung konnten wir uns auch regelmäßig überzeugen, daß Tumorzellen selbst doppelte Lagen von feinem quantitativem Filtrierpapier (Schleicher-Schüll No. 590) passieren.

Auch diese Beobachtungen sind daher nur geeignet, die Annahme zu stützen, daß die intakte Tumorzelle für das Zustandekommen der transplantierten Geschwulst erforderlich ist.

Ergebnisse.

1) Emulsionen transplantabler Mäusecarcinome werden durch Berkefeld-Filtration unwirksam.

2) Es spricht nichts dafür, daß ein filtrierbares Virus (Parasiten) als Ursache der transplantablen Mäusecarcinome in Betracht kommt.

3) Vielmehr ist das Angehen eines Impftumors an die Uebertragung intakter Zellen gebunden.

4) Die erforderliche Menge dieser Zellen ist relativ gering, sie übersteigt nicht Bruchteile eines Milligramms.

Literatur.

Beck, M., Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 10. 1911. p. 149.
Bridré, Ann. d. l'Inst. Pasteur. T. 21. 1907. p. 760.
Flexner, S. and Jobling, J. W., Monographs of the Rockefeller Institute for med. Research. New York 1910.
Gargano, Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 59. 1911. p. 35.
Haaland, Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 19. 1905 p. 165.
Henke u. Schwarz, Deutsche med. Wochenschr. Bd. 40. 1914. p. 267.
Herzog, Maximilian, Journ. of med. Research. Vol. 8. 1902. p. 74.
Jensen, Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 34. 1903. p. 28 u. 122.
Keysser, F., Wien. klin. Wochenschr. Bd. 26. 1913. p. 1664.
Loeb, Leo, Journ. of Med. Research. Vol. 8. 1902. p. 44.
— Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 37. 1904. p. 235.
— Amer. med. Vol. 10. 1905. No. 7.
— Berl. klin. Wochenschr. Bd. 43. 1906. p. 798.
— Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 7. 1909. p. 80.
Mayet, Compt. rend. de l'Acad. d. scienc. T. 133. 1901. p. 1016; ebenda T. 139. 1904. p. 821.
— Gazette hebd. de méd. et de chir. 1902. p. 64 (zit. nach Herzog l. c.).
Murphy, J. B. and Rous, P., Journ. of exper. Med. Vol. 15. 1912. p. 119.
Rous, P., Proceed. New York Pathol. Soc. N. Ser. Vol. 11, 1911. No. 1 u. 2; ref. Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Ref. Bd. 51. 1912. p. 450.
— Journ. Amer. Med. Assoc. Vol. 56. 1911. p. 198.
Rous, P. and Lange, L. B., Journ. exper. Med. Vol. 18. 1913. p. 651.
Rous, P. and Murphy, J. B., Journ. Amer. Med. Assoc. Vol. 56. 1911. p. 741; ref. Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Ref. Bd. 50. 1911. p. 681.
— Journ. Amer. Med. Assoc. Vol. 58. 1912. p. 1938.
— Berl. klin. Wochenschr. Bd. 50. 1913. p. 637.
— Journ. exper. Med. Vol. 17. 1913. p. 219; ref. Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Ref. Bd. 57. 1913. p. 442; Journ. exper. Med. Vol. 19. 1914. p. 52.
Rous, P., Murphy, J. B. and Tytler, W. H., Journ. Amer. Med. Assoc. Vol. 58. 1912. p. 1682, 1751, 1840; ebenda Vol. 59. 1912. p. 1793.
Sticker, Ant., Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 4. 1906. p, 227.
Tytler, W. H., Journ. exper. Med. Vol. 17. 1913. p. 466; ref. Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Ref. Bd. 58. 1913. p. 442.
Uhlenhuth, Centralbl. f. Bakt. Abt. 1. Ref. Bd. 44. 1909. p. 73*.
Uhlenhuth, Haendel u. Steffenhagen, Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. 36. 1911. p. 465.

Nachdruck verboten.

Ueber die Lebensfähigkeit an Objektträgern angetrockneter ungefärbter und gefärbter Bakterien.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Gießen. (Direktor: Prof. R. O. Neumann).]

Von Dr. **Otto Thurn.**

Es ist im allgemeinen die Meinung verbreitet, daß die auf Objektträgern und Deckgläschen getrockneten und gefärbten Bakterien abgetötet und demnach vollkommen harmlos und unschädlich seien, ja es wird noch vielfach angenommen, daß auch Bakterien in ungefärbtem Zustande, wenn sie auf den Objektträgern angetrocknet und sodann vor dem Färben „3mal durch die Flamme gezogen werden", ihrer Gefährlichkeit beraubt seien.

Dieser Anschauung zufolge bleiben oft auf bakteriologischen Arbeitsplätzen in Instituten und in Kursen derartige, anscheinend harmlose Präparate, wenn sie als ungeeignet bei Seite geschoben oder als über-

flüssig betrachtet werden, vielfach längere Zeit liegen, ohne daß sie in geeigneter Weise sofort unschädlich gemacht werden.

Wie die Erfahrung zeigte, wurden in Unkenntnis dieser Dinge in zwei beobachteten Fällen (Mitteilung von Prof. Neumann) durch zufälliges Zerbrechen solcher mit Bakterien beschickten und über der Flamme erwärmten Objektträger Infektionen an den Händen acquiriert. Ein dritter Fall kam so zustande, daß ein Objektträger, auf welchem Bakterienmaterial in der Flamme getrocknet worden war, um ihn wieder zu benutzen, mit einem Läppchen abgerieben wurde und dasselbe Läppchen kurze Zeit darauf zum Abreiben eines Farbfleckes am Finger diente. Die Bakterien hatten sich, wie eine sich daran anschließende Infektion zeigte, als virulent erwiesen.

Bei dieser Sachlage, der man ein praktisches Interesse nicht absprechen kann, schien es am Platze, einige systematische Untersuchungen darüber anzustellen, unter welchen Verhältnissen und bis zu welchem Grade solche unter verschiedenen Bedingungen behandelte Bakterien noch lebensfähig seien.

Bei der Durchsicht der Literatur vermochte ich über diese einschlägige Frage nichts aufzufinden, jedenfalls nichts über die Lebensfähigkeit mit gefärbten und gleichzeitig angetrockneten Bakterien. Immerhin ist eine Reihe von Versuchen publiziert, in denen über die Austrocknung einiger Bakterienarten an verschiedenem Material berichtet wird.

Es handelt sich hierbei um Erfahrungen, die man mit Cholera, Typhus, Diphtherie und Pestbakterien, welche an verschiedenem Material angetrocknet waren, machte.

Ficker[1]) hat in zwei Arbeiten alle bis dahin bekannt gewordenen Untersuchungen in Tabellenform, auf die hingewiesen werden soll, zusammengestellt. Daraus ist zu entnehmen, daß über Choleravibrionen, angetrocknet an Glas (Deckglas, Glasplatten, Scherben, Erlenmeyer) am meisten Versuche vorliegen. Ueber Typhus ist nur eine Angabe (an Deckgläschen fixiert) vorhanden; über Pest werden Versuche an Deckgläschen und Glassplittern berichtet, mit Diphtherie dagegen wurden Fixierungen an Glas nicht vorgenommen. Sehr geteilte Beobachtungen, welche für unsere Besprechung aber außer Betracht gelassen werden können, sind verzeichnet über das Antrocknen an Seidenfäden, Leinwand, Wolle, Erde, Staub, Sand, Kehricht, Tuff, Löß, Mörtel, Papier, Ziegelmehl, Fließpapier u. a.

Das Ergebnis der Versuche mit an Glas angetrockneten Bakterien war ein außerordentlich verschiedenes und ungleichmäßiges, so daß bindende Schlüsse daraus nicht gezogen werden können. So wurde z. B. von den einzelnen Autoren beim Austrocknen von Cholera an Glas bei gewöhnlichen Temperaturen, resp. bei 37° C oder im Exsikkator eine Lebensdauer der Vibrionen von $^1/_2$ Minute bis zu 120 Tagen festgestellt.

Zwischen diesem Minimum und Maximum schwankt die Zeitdauer bis zur Abtötung. Wenn sich auch ein Mittelwert nicht ergibt, so scheint doch daraus hervorzugehen, daß die Lebensfähigkeit im allgemeinen 2—4—5 Tage gewährleistet ist.

Typhus soll sich 90 Tage bei Zimmertemperatur an Deckgläschen gehalten haben; Pest etwa 2—4 Tage.

Ficker machte bei seinen Nachversuchen, die er zum Zwecke einer genauen Kontrolle anstellte, die Beobachtung, daß das Aufschwemmungs-

1) Ficker, M., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 29. 1898. p. 1. u. Bd. 59. 1908. p. 367.

medium, innerhalb dessen Bakterien zur Trocknung kommen, die Dicke der aufgetragenen Kulturschicht, die Geschwindigkeit des Trocknens, die austrocknende Fähigkeit einer Luft, die Wahl einer eintägigen oder wenige Tage alten Kultur und die Aufbewahrung bei 37° oder bei 28° C in bezug auf die Lebensfähigkeit der Bakterien von hoher Bedeutung sind. So könne der Choleravibrio in destilliertem Wasser bei Trocknen schon in wenigen Minuten zugrunde gehen, beim Antrocknen in Bouillon dagegen ca. 700mal, in Milch sogar mindestens 1300mal solange konserviert werden. Ferner fand er, daß die Züchtungstemperatur und die Widerstandsfähigkeit gegenüber verschiedenen Temperaturen in einem bestimmten Verhältnis stehen. Die bei 37° C gezüchtete Cholerakultur erwies sich bei 37° C resistenter gegen Trocknen als die bei 22° und 15° C gewachsenen, andererseits ist sie, bei 22° C aufbewahrt, labiler als die bei niederer Temperatur gezüchtete.

Auch die Untersuchungen von Heim[1]) zeigen, von welch großem Einfluß die Art der Austrocknung ist und wie sehr die Aufbewahrung (Licht und Dunkelheit, Wärme und Kälte) eine Rolle spielt. Da dieser Autor spezielle Untersuchungen über das Antrocknen an Glas nicht vorgenommen hat, so erübrigt es sich, hier auf seine sonst so interessanten Beobachtungen einzugehen.

Ueber den Einfluß des zerstreuten Tageslichtes bei gewöhnlicher Temperatur auf Tuberkelbacillen teilen Lucibelli, Cadeac und Jousset[2]) Einiges mit: Lucibelli setzte das getrocknete Sputum dem zerstreuten Tageslichte aus und fand, daß die Tuberkelbacillen nach 18 Tagen abgetötet waren.

Dieselben Versuche machten auch Cadeac und Jousset mit dem Ergebnis, daß die Bacillen nach 4—10 Tagen resp. nach 8—14 Tagen nicht mehr lebensfähig waren.

Bemerkenswert sind aber auch folgende Angaben über die Lebensdauer einiger Bakterien unter dem Einfluß des direkten Sonnenlichtes und höherer Temperaturen.

Bei den ersteren Versuchen wurden überall Tuberkelbacillen verwandt, resp. tuberkulöses Sputum.

Koch[3]) fand, daß Tuberkelbacillen in verschiedenen Sputumschichten bei direktem Tageslichte in wenigen Minuten bis wenigen Stunden, desgleichen Strauß[4]), daß Tuberkulose in Bouillonkultur in dünner Schicht getrocknet, nach $^1/_2$ Stunde getötet werden.

Treskinskaja stellte fest, daß Tuberkulose in Reinkultur oder in Sputum, in möglichst dünner Schicht verteilt, unter dem unmittelbaren Einfluß des Sonnenlichtes ihre Virulenz in einem Zeitraume von 3—5 Stunden verlieren. Ueber höhere Temperaturen äußert sich auf Grund seiner Versuche Treskinskaja: Er fand, daß Tuberkulose aus Kulturen, in dünner Schicht trockener Hitze von 65—70° C ausgesetzt, noch nach 80 Stunden virulent bleiben, doch nehme ihre Virulenz während dieses Zeitraumes deutlich ab.

Nach Kitasato hat sich kein wesentlich verschiedenes Verhalten der Cholerakulturen gegen Temperaturen von 50—60° C ergeben.

1) Heim, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 50. 1905. p. 123.
2) Strauß, Cadeac, Jousset, Lucibelli zit. bei Treskinskaja, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 47. 1910. p. 681.
3) Koch, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 50. 1905. p. 123.
4) l. c.

Auch Abel[1]) stellte Versuche über die Resistenz von Pestbacillen gegen trockene Hitze an. Er kam zu dem Ergebnis, daß durch trockene Hitze von 100° C die an Deckgläschen angetrockneten Bacillen aus Agarkulturen in 1 Stunde zugrunde gegangen waren, nicht aber durch $^1/_2$-stündige Erhitzung auf 50° und 75° C, auch nicht durch einstündiges Erhitzen auf 75°.

Gemäß den eingangs gemachten Angaben ging meine Absicht dahin,

1) angetrocknete, ungefärbte,
2) angetrocknete, gefärbte

Bakterien auf ihre Lebensdauer an Objektträgern zu prüfen.

Bei den angetrockneten, ungefärbten sollte der Nachweis geliefert werden, ob und wie lange sie bei einfacher Lufttrocknung, bei geringem Erwärmen und in Thermostaten erhitzt lebensfähig bleiben würden; bei den angetrocknet gefärbten Bakterien, wie sie sich nach der Färbung mit Methylenblau, Fuchsin, Gram und Ziehlscher Lösung verhielten.

I. Bakterien auf Objektträgern angetrocknet und nicht gefärbt.

Es kamen zur Verwendung:

Micrococcus pyogenes aureus
Bacterium typhi
Bacterium coli commune
Bacillus anthracis
Vibrio cholerae
Corynebacterium diphtheriae
Saccharomyces cerevisiae.

Um ein gleichmäßiges Material zur Anfertigung der Präparate zur Verfügung zu haben, benutzte ich stets 24-stündige Agarkulturen; für die Züchtung der Diphtherie Glyzerinagar. Da beim Milzbrand zunächst nur beabsichtigt war, vegetative Zellen zu verarbeiten, wurden die Kulturen nur 6 Stunden auf Agar bebrütet und sodann jedesmal der mikroskopischen Kontrolle auf eventuelle Sporen unterworfen. Die Beschickung der Objektträger erfolgte in der bekannten üblichen Weise, wobei das Bakterienmaterial stets in möglichst gleichmäßiger Dicke aufgetragen wurde.

Es war nun von Interesse, zu sehen, wie sich die verschiedenen Bakterien bei der Eintrocknung unter verschiedenen Temperaturbedingungen verhalten würden.

Wir wählten in der ersten Serie, A, die Anordnung so, daß eine Reihe Präparate von jeder Bakterienart sofort nach dem Eintrocknen, $^1/_4$ Stunde, eine weitere Reihe 1 Stunde, eine vierte Reihe 6 Stunden, eine fünfte 24 Stunden, eine sechste 5 Tage und endlich eine siebente 26 Tage in zerstreutem Tageslichte bei gewöhnlicher Temperatur unter Glas (in großen Petri-Schalen) aufbewahrt wurden.

Die zweite Serie, B, umfaßte Präparate, die nach dem Lufttrocknen in üblicher Weise „3mal durch die Flamme“ gezogen waren und von denen die eine Hälfte sofort verarbeitet wurde, die andere aber erst nach 24 Stunden.

Eine dritte Serie, C, endlich setzten wir im Thermostaten Temperaturen von 56°, 80°, 100° und 180° 3—30 Minuten lang aus.

Nach dem jeweiligen Trocknungsprozeß wurden die einzelnen Präparate mit einem sterilen Messer auf in Petri-Schalen ausgegossenen

1) Abel, Centralbl. f. Bakt. Bd. 30. 1897. p. 805.

Agar- resp. Glyzerin-Agar-Nährböden abgeschabt und 24 Stunden lang bei 37° gehalten. Für die Hefepräparate kam als Nährboden Bierwürze in Frage. Aus der Ueppigkeit und Menge der aufgegangenen Kolonieen ließ sich sofort eine Uebersicht gewinnen, inwieweit das Antrocknen bei den verschiedenen Temperaturen die Bakterien in ihre Lebensfähigkeit beeinflußt hatte.

Ich gebe die Resultate der Versuche, welche sämtlich wiederholt kontrolliert wurden, in nachstehenden Tabellen wieder. Die Dichtigkeit und Ueppigkeit der entwickelten Kolonieen ist mit Kreuzen (+) angegeben: 0 kein Wachstum; + geringes Wachstum; ++ gutes Wachstum; +++ üppiges Wachstum.

Tabelle I.

Ausgesät	Serie A Einfache Lufttrocknung							Serie B Stärkere Trocknung „3mal durch die Flamme“	
	sofort	nach 1/4 Stde.	nach 1 Stde.	nach 6 Stdn.	nach 24 Stdn.	nach 5 Tagen	nach 26 Tagen	sofort	nach 24 Stdn.
Micrococcus pyogenes aureus	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++
Bacterium typhi	+++	+++	+++	+++	+++	0	0	+++	+++
Bacterium coli commune	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++
Bacillus anthracis	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Vibrio cholerae	+++	+++	+++	+++	++	0	0	+++	++
Corynebacterium diphtheriae	+++	+++	+++	+++	+++	0	0	+++	+++
Saccharomyces cerevisiae	+++	+++	+++	+++	+++	+++	0	+++	+++

Ausgesät nach	Serie C Trocknung im Thermostaten													
	bei 56°			bei 80°			bei 100°			bei 180°				
	10 Min.	20 Min.	30 Min.	10 Min.	20 Min.	30 Min.	10 Min.	20 Min.	30 Min.	1 Min.	3 Min.	10 Min.	20 Min.	30 Min.
crococcus pyogenes aureus	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	0	0	0	0	0
cterium typhi	+++	+++	+++	++	++	++	+	0	0	0	0	0	0	0
cterium coli ommune	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	0	0	0	0	0
cillus anthracis	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	0	0	0	0	0
brio cholerae	+++	++	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
rynebacterium iphtheriae	+++	+++	+++	++	++	+	0	0	0	0	0	0	0	0
ccharomyces erevisiae	+++	+++	+++	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Aus der Tabelle geht hervor, daß alle angeführten Bakterienarten gegen einfache Lufttrocknung bis zu 24 Stunden vollkommen widerstandsfähig sind. Nach 5 Tagen sind Bacterium typhi, Vibrio cholerae und Corynebacterium diphtheriae nicht mehr wachstums-

fähig. Micrococcus pyogenes aureus und Bacterium coli commune wachsen noch in zahlreichen Kolonieen, Bacillus anthracis zeigt ein üppiges Wachstum. Nach 26 Tagen sieht man bei letzterem noch keinen schädigenden Einfluß der Lufttrocknung. Bei Micrococcus pyogenes aureus und bei Bacterium coli commune dagegen gedeihen nur noch vereinzelte Kolonieen. Auf Saccharomyces cerevisiae hat die einfache Lufttrocknung bis zu 5 Tagen gar keinen wachstumshemmenden Einfluß.

Auch die stärkere Trocknung durch „dreimaliges durch die Flamme ziehen“ übt auf die Wachstumsfähigkeit aller Versuchsmikroorganismen keinen schädigenden Einfluß aus.

Bei der Trocknung im Thermostaten ist Bacillus anthracis am widerstandsfähigsten. Selbst eine Austrocknung bei 100° 30 Minuten lang übt auf die Wachstumsfähigkeit der Bacillen nur einen geringen hemmenden Einfluß aus. Weniger resistent zeigen sich Micrococcus pyogenes aureus, Bacterium coli commune, Bacterium typhi und Corynebacterium diphtheriae, sie gedeihen zwar noch nach einer 30 Minuten langen Trocknungsdauer bei 100°, aber die Zahl der Kolonieen wird immer kleiner. Saccharomyces cerevisiae dagegen ist bei 10 Minuten langer Trocknungsdauer bei 80° nur noch vereinzelt lebensfähig. Am allerwenigsten widerstandsfähig erweist sich Vibrio cholerae. Schon bei 56° überleben die Vibrionen ein einstündiges Trocknen nicht mehr.

Eine Trocknung bei 180° vermochte keine der angeführten Bakterienarten auch nur eine Minute lang zu überdauern.

Um auch die Resistenz der Milzbrandsporen gegenüber dem Trocknen zu prüfen, wurde eine 14 Tage alte Milzbrandbouillonkultur 30 Minuten lang in einem Wasserbade von 70° C gehalten, damit die vegetativen Zellen nach Möglichkeit ausgeschaltet und fast reines Sporenmaterial verwendet würde.

Die Resultate waren dieselben wie bei den vegetativen Zellen des Milzbrandes. Auch gegen eine Erhitzung auf 180° erwiesen sie sich nicht mehr resistent.

II. Bakterien auf Objektträgern angetrocknet und gefärbt.

Nachdem durch die vorhergehenden Versuche der Beweis erbracht war, daß ungefärbte Ausstrichpräparate als Infektionsmaterial von einer gewissen Bedeutung sein können, da einige der untersuchten Bakterienarten viele Tage, ja Wochen lang lebensfähig blieben, so lag es nahe, eine ähnliche Prüfung an gefärbten Präparaten vorzunehmen.

Wir wählten als Tingierungsmittel unsere in Kursen gebräuchlichen Farbstoffe, Methylenblau, Fuchsin, und zogen außerdem die sogenannte Gramsche Färbung, die Tuberkelbacillen- und Sporenfärbung und die Diphtheriekörnchenfärbung heran.

Als Material zur Anfertigung der Präparate diente:

Sarcina flava
Micrococcus pyogenes aureus
M. roseus
Bacterium pneumoniae Friedländer
B. typhi
B. paratyphi B.
B. enteritidis Gärtner
B. coli commune
B. prodigiosum
B. fluorescens
B. vulgare
B. anthracis
B. mesentericus
Vibrio cholerae
V. Finkler
Corynebacterium diphtheriae
Mycobacterium lacticola
Saccharomyces cerevisiae

Da die Gramsche Methode, Ziehlsche Tuberkelbacillenfärbung, Sporenfärbung und die Neißersche Körnchenfärbung in den verschiedenen Laboratorien verschieden ausgeführt werden, so gebe ich für eventuelle Nachprüfungen das von mir benutzte Verfahren an:

1. Gramsche Färbung:
   Ehrlichsche Lösung 3 Minuten.
   Abspülen mit Wasser.
   Lugolsche Lösung 3 Minuten.
   Differenzieren mit Alkohol bis derselbe keine Farbe mehr aufnahm.
   Nachfärben mit Fuchsin 1 Minute.
2. Ziehlsche Tuberkelbacillenfärbung:
   Färben des Präparates in Karbolfuchsin unter Erwärmen bis zur Dampfbildung 1 Minute lang.
   Abspülen mit Wasser.
   Eintauchen in 5-proz. Schwefelsäure. Einwirkung bis zur Blaßfärbung.
   Abspülen mit Wasser.
   Methylenblaunachfärbung 1—2 Minuten lang.
3. Sporenfärbung, modifiziert nach Möller:
   Einwirken der 5-proz. Chromsäure 3 Minuten lang.
   Abspülen mit Wasser.
   Eintauchen in das bis zur Dampfbildung erwärmte Karbolfuchsin 1 Minute lang.
   Differenzieren mit 5-proz. Schwefelsäure, bis die rote Färbung verschwunden ist.
   Abspülen mit Wasser.
   Nachfärben mit Methylenblau 1 Minute lang.
4. Neißersche Körnchenfärbung:
   Essigsäure-Methylenblau 3 Minuten lang.
   Abspülen mit Wasser.
   Bismarckbraun 3 Minuten lang.
   Abspülen mit Wasser.

Die Einwirkung des gewöhnlichen Methylenblaues dauerte in je einer Serie 1 und 5 Minuten, die des Fuchsins 30 Sekunden und 5 Minuten lang.

Ganz ebenso wie bei den ungefärbten Präparaten wurde nach dem Färben die Bakterienschicht mittelst eines sterilen Messers heruntergekratzt und auf ausgegossene Agarplatten verteilt. Nur bei Diphtherie fand Glyzerinagar, bei Saccharomyces cerevisiae Bierwürze Anwendung.

Die nachfolgende Tabelle zeigt in übersichtlicher Anordnung die Ergebnisse.

Aus der Tabelle II geht hervor, daß eine 1—6 Minuten lange Färbung mit Methylenblau oder Fuchsin die meisten der benutzten Bakterien nicht abtötet. Unter den angeführten Arten sind nur Vibrio cholerae, Vibrio Finkler und Corynebacterium diphtheriae labiler. Ihre Wachstumsfähigkeit war erloschen.

Alle Versuche wurden kontrolliert und neben der doppelten Ausführung auch noch eine Kontrolle des nicht gefärbten Materials ausgesät, welches in allen Fällen üppig zum Wachstum kam.

Saccharomyces cerevisiae, welches auf den Kontroll-Bierwürzeagarplatten sehr gut gedieh, ging nach 30 Sekunden langem Färben mit Fuchsin 2mal nur in vereinzelten Kolonieen, mehrere Male überhaupt nicht auf. Bei 5 Minuten langem Färben mit Fuchsin und bei 1 und 5 Minuten langem Färben mit Methylenblau blieben die Platten steril.

Sehr überraschend war das Ergebnis der Gramschen Färbung im Gegensatz zu der Methylenblau- und Fuchsinfärbung. Sie tötete ausnahmslos alle angewandten Bakterienarten ab, selbst sporen-

haltiges Material von Bacillus anthracis und Bacillus mesentericus.

Tabelle II.

	Fuchsin		Methylenblau		Gram	Karbolfuchsin 1 und 3 Min. lang
	nach		nach			
	30 Sek.	5 Min.	1 Min.	5 Min.		
Micrococcus pyogenes aureus	+++[1]	+++	+++	+++	0	0
Micrococcus roseus	+++	+++	+++	+++	0	0
Sarcina flava	+++	+++	+++	+++	0	0
Bacterium pneumoniae Friedländer	+++	+++	+++	+++	0	0
Bacterium coli commune	+++	+++	+++	+++	0	0
„ typhi	+++	+++	+++	+++	0	0
„ paratyphi β	+++	+++	+++	+++	0	0
„ enteritidis Gärtner	+++	+++	+++	+++	0	0
„ prodigiosum	+++	+++	+++	+++	0	0
„ fluorescens	+++	+++	+++	+++	0	0
„ vulgare	+++	+++	+++	+++	0	0
Bacillus anthracis (6- u. 24-stünd.)	+++	+++	+++	+++	0	++
„ mesentericus (6- und 24-stündig)	+++	+++	+++	+++	0	++
Vibrio cholerae	++[2]	++	++	++	0	0
„ Finkler	++	++	++	++	0	0
Corynebacterium diphtheriae	++	++	++	++	0	0
Mycobacterium lacticola	+++	+++	+++	+++	0	0
Saccharomyces cerevisiae	++	0[3]	0	0	0	0

Der erwärmten Karbolfuchsinlösung widerstanden die vegetativen Zellen der benutzten Bakterien nicht. Eine Ausnahme bildeten nur Mesentericus und Milzbrand, von welchen nicht nur die Sporen, sondern auch die vegetativen Zellen nach vollzogener Färbung noch lebensfähig blieben. Da im letzten Falle die Annahme berechtigt war, daß bei der Aussaat doch sporenhaltiges Material auf die Platte ausgestreut sein könnte, benutzten wir bei den Kontrollen nur 6-stündige Kulturen für die Präparate, die noch keine Sporen im mikroskopischen Bilde erkennen ließen. Trotzdem war der Erfolg der gleiche.

Die Sporenfärbung hatte auf das Wachstum der Zellen nicht den geringsten Einfluß. Sowohl Bacillus anthracis als auch Bacillus mesentericus zeigten ein sehr üppiges Wachstum. Diphtherie wurde durch die Neißersche Körnchenfärbung abgetötet.

Der auffällige Befund der stark bakteriziden Kraft der Gramschen Färbung veranlaßte uns, der Komponente nachzuspüren, die bei diesem Verfahren am wirksamsten gewesen war.

Wir gingen so vor, daß zuerst die von Czaplewski und Fränkel[4] modifizierte Methode zur Anwendung kam; und zwar benutzten wir nur Micrococcus pyogenes aureus, Bacterium typhi, Bact. coli commune, Corynebacterium diphtheriae, Bacillus anthracis und Vibrio cholerae.

1) +++ üppiges Wachstum und zahlreiche Kolonieen.
2) ++ vereinzelte Kolonieen.
3) 0 Nährböden blieben steril.
4) Aq. dest. 100,0
Acid. carbol. lig. 2,5
Conc. alkohol. Gentianalösung 11 ccm.

Der Erfolg war jedoch derselbe. Alle Keime wurden vernichtet, so daß die Substituierung des Anilinöls durch Karbolsäure für die Abtötung keine Rolle spielte. Es mußten also die anderen in der Gramschen Färbung vorhandenen Stoffe von wesentlichem Einfluß sein.

Es lag daher nahe, sie einzeln zu prüfen. Als Unterlage diente Bacillus anthracis, Micrococcus pyogenes aureus und Vibrio cholerae.

In nachfolgender Tabelle sind die drei angeführten Serien zusammengestellt.

Tabelle III.

	Micrococcus pyogenes aureus	Vibrio cholerae	Bacillus anthracis ohne Sporen
Eintauchen der Präparate 1 Minute lang in Alcohol absolut.	+	+	+
3 Minuten lange Berührung mit Anilin. pur. (Anilinöl)	+	0	+
Färbung 3 Minuten lang mit Gentianaviolettlösung	+	+	+
Färbung 3 Minuten lang mit Anilingentianaviolettlösung	0	0	+
Färbung 3 Minuten lang mit Lugolscher Lösung	0	0	0[1]
Färbung je 3 Minuten lang mit Ehrlichscher + Lugolscher Lösung	0	0	0
Gesamte Gramsche Färbung	0	0	0

Aus der Tabelle geht hervor, daß das Eintauchen des Präparates in Alcohol absolutus 1 Minute lang nicht schädigend wirkt.

Anilin. pur. allein tötete binnen 3 Minuten nur Cholera ab, die wir schon oben als sehr labil gefunden hatten.

Fügt man dem Anilin. pur. Jod zu = Lugolsche Lösung, so zeigt sich eine stark bakterizide Kraft, die alle 3 Arten abtötet. Allerdings scheint Milzbrand, selbst auch seine vegetativen Zellen, etwas resistenter zu sein. Dies geht auch daraus hervor, daß Anilingentianaviolettlösung allein nur Micrococcus pyogenes aureus und Vibrio cholerae vernichtete, nicht aber ihn. Ließen wir dagegen Anilinwassergentianaviolettlösung = Ehrlichsche Lösung + Lugolsche Lösung auf die Keime einwirken, dann starben alle drei Arten ab, wie es stets bei der Färbung nach der Gramschen Färbungsmethode (alle Komponenten zusammen genommen) der Fall war.

Daher ist der Schluß gerechtfertigt, daß wir in erster Linie im Jod, in zweiter Linie im Anilin. pur. die wirksamsten Substanzen sehen müssen, die bei der Gramschen Färbung bakterizid wirken.

---

1) Je nach der Dicke des aufgetragenen Materials kamen keine oder nur vereinzelte Kolonieen zur Entwicklung.

Kurze Zusammenfassung.

Werden Bakterien ohne Sporen, darunter Mikrokokken, Coli, Typhus, vegetative Zellen des Milzbrandes, Cholera, Diphtherie und Hefe, an Objektträgern, wie es bei der Anfertigung der Präparate in Laboratorien üblich ist, angetrocknet und bei Zimmertemperatur aufbewahrt, so sind alle noch nach 24 Stunden, die meisten nach 4 Tagen, einige noch bis zu 26 Tagen entwickelungsfähig.

Eine stärkere Trocknung, das sogenannte „3mal durch die Flamme ziehen“ übt auf die Lebensfähigkeit der Bakterien keinen hemmenden Einfluß aus.

Erst höhere Temperaturen im Thermostaten schädigen die Bakterien. Bei 56° C leben sie fast alle noch bis zu 30 Minuten. Bei 80° C sterben sehr viele ab. Bei 100° C bleiben nur ganz wenige eine kurze Zeit entwickelungsfähig. Milzbrand ist hier am widerstandsfähigsten; Cholera und Saccharomyces cerevisiae sind am labilsten. In der Mitte stehen die anderen.

Erfolgt nach dem Austrocknen eine Färbung mit unseren gewöhnlichen Anilinfarben, so beobachtet man, daß Methylenblau und Fuchsin nach fünf Minuten langer Färbung nicht abtöten.

Mit der Ziehlschen Lösung sterben die Bakterien ab, dagegen meist nicht mit der Sporenfärbungsmethode.

Diphtherie ist nicht mehr entwickelungsfähig, wenn es mit Essigsäure-Methylenblau gefärbt wird.

Die Gramsche Färbung vernichtet die Bakterien in allen ihren vegetativen Zellen.

Bei spezieller Nachprüfung konnte ermittelt werden, daß in erster Linie Jod, in zweiter Linie das Anilin. pur. bakterizid wirken.

Nachdruck verboten.

Experimentelle Untersuchungen über den Tuberkelbacillengehalt des Fleisches, der intermuskulären Lymphknoten und des Blutes tuberkulöser Schlachtkälber.

[Aus dem Schlachthoflaboratorium in München (Privatdozent Dr. M. Müller).]

Von **Chr. Haeutle.**

Auf Grund sehr eingehender systematischer Untersuchungen über das Infektions- und Virulenzproblem der Bakterien konnte M. Müller (44) feststellen, daß die Verschiedenartigkeit des Ablaufes der bakteriellen Infektion im Tierkörper und die Verschiedengradigkeit des pathogenen Effektes auf den Tierkörper abhängig ist von einer den Bakterien selbst anhaftenden Eigenschaft, deren im Tierkörper zum Ausdruck gelangende Wirkung wir als Virulenz bezeichnen. M. Müller zeigte, daß die hohe Virulenz eines Bakterienstammes darin ihren Ausdruck findet, daß bei hoher Virulenz unmittelbares Eindringen der Bakterien in die Blutbahn stattfindet, daß jedoch der gleiche Bakterienstamm bei sinkender Virulenz mehr und mehr das Vermögen, direkt in die Blutbahn einzutreten, verliert, und daß er schließlich überhaupt nicht mehr eine Infektion des Blutes zu bewirken vermag. Hiermit hat jedoch das betreffende Bakterium noch nicht sein Infektionsvermögen auf den Körper verloren, sondern die geringe Virulenz derartiger Bakterien äußert sich noch weiterhin darin, daß dieselben eine nachweisbare Infektion des lymphatischen Systems bewirken. Es zeigte sich in den Versuchen Müllers (44, 48), daß bei ständigem Freibleiben des Blutgefäßsystems von einer Infektion solche schwach virulente Bakterien trotzdem die sogenannten Fleischlymphknoten und auch Milz und Leber zu infizieren vermögen, daß also in diesen Fällen die Infektion der genannten Organe nicht auf hämatogenem, sondern auf lymphogenem Wege erfolgt sein muß. Müller konnte hiermit den experimentellen Beleg für die von zahlreichen Autoren vertretene Ansicht erbringen, daß die tuberkulöse Infektion vielfach nicht auf hämatogenem, sondern auf lymphogenem Wege weiterschreite und so auch Organe erreiche, welche mit der Außenwelt nicht in direkter Verbindung stehen.

Auf Grund seiner experimentell gestützten Erkenntnis nahm dann M. Müller Stellung gegen die in der Fleischbeschau herrschende, hauptsächlich von Johne, v. Ostertag, Baum und Joest (55) vertretene Auffassung, wonach Organe, die mit der Außenwelt nicht unmittelbar in Verbindung stehen, lediglich hämatogen entstandene embolische Tuberkel beherbergen sollten. Wie M. Müller (50) in einer geschichtlichen Darlegung der fleischhygienischen Beurteilung tuberkulöser Schlachttiere zeigte, entspringt die der fleischbeschaulichen Beurteilung zugrunde liegende Anschauung lediglich einer Annahme Johnes (28), daß die Infektion der Lymphknoten stets als der Ausdruck einer tuberkulösen Blutinfektion aufzufassen sei. Diese Auffassung hat in der Fleischbeschau Geltung behalten, obwohl durch zahlreiche Befunde sich immer wieder ergab, daß beim Vorliegen eines tuberkulösen Fleischlymphknotens eine hämatogene Infektion der zugehörigen Muskulatur nicht nachweisbar ist. M. Müller (46) vertrat demgegenüber die Auf-

fassung, daß für jene tuberkulösen Zufallsbefunde bei der Fleischbeschau, in welchen sich ein vereinzelter Lymphknoten als tuberkulös infiziert erweist, die Annahme einer hämatogenen Infektion des Muskels nicht vonnöten sei, sondern daß in diesen Fällen eine lymphogene Infektion des Lymphknotens als das Wahrscheinlichere anzunehmen sei. So gut wie ausgeschlossen sei die aus der Johneschen Zeit stammende Auffassung, daß eine isolierte Infektion eines Muskellymphknotens eine Resorptionsinfektion des hämatogen infiziert gedachten Muskels darstelle, da eine derartige Infektion des Muskels sich bei den Prüfungen als nicht vorhanden erweist. Die näher liegende Erklärung für das Zustandekommen eines tuberkulösen Herdes in einem Muskellymphknoten sei, falls man nicht die rein lymphogene Infektion annehmen wolle, weiterhin die direkte hämatogene Infektion des Lymphknotens durch das nutritive Blutgefäß.

M. Müller (23) hat dann durch weitere ad hoc angestellte Untersuchungen auch geprüft, ob die Befunde bei tuberkulösen Schlachttieren sich entsprechend der der Fleischbeschau zugrunde liegenden Anschauung als hämatogen entstanden nachweisen lassen und konnte sich hierbei davon überzeugen, daß die in der fleischbeschaulichen Beurteilung zum Ausdruck kommenden Anschauungen nicht zutrafen, daß insbesondere die Annahme der hämatogenen Keimverschleppung, wie sie der sogenannte Generalisationsbegriff voraussetzt, sich nicht als zutreffend erweist. Nach den bisher vorliegenden Mitteilungen M. Müllers über die genannten Untersuchungen konnte festgestellt werden, daß eine Infektion des Muskelgewebes bei tuberkulösen Tieren selbst in den hochgradigsten Fällen nicht nachweisbar ist und auch dann nicht nachgewiesen werden kann, wenn sich das Herzblut als infiziert erweist. Wohl aber erwiesen sich bei Abwesenheit einer Blutinfektion und Keimfreiheit der Muskulatur die sogenannten Fleischlymphknoten als latent infiziert. Es fehlt somit für die Annahme, daß ein Muskellymphknoten immer auf hämatogenem Wege durch Resorptionsinfektion aus der Muskulatur infiziert werden müsse, die nachweisbare Voraussetzung.

Die Klärung der Frage, wie die Infektion eines Muskellymphknotens zu deuten sei, d. h. ob neben der hämatogenen Resorptionsinfektion aus der Muskulatur auch die weiteren von M. Müller experimentell festgestellten Infektionsmöglichkeiten mitzuberücksichtigen seien, ist aber für die fleischbeschauliche Praxis von höchster Wichtigkeit. Nach den Bestimmungen des Reichsfleischbeschaugesetzes darf ein Fleischviertel mit tuberkulösem Lymphknoten nur in gekochtem Zustande in den Verkehr gegeben werden, weil der tuberkulöse Lymphknoten a priori als Erkennungsmittel dafür betrachtet wird, daß eine hämatogene Infektion der Muskulatur des betroffenen Fleischviertels vorliege oder vorgelegen haben müsse. Inwieweit eine solche Annahme für die Beurteilung tuberkulöser Kälber als zutreffend zu erachten sei, ist bislang noch nicht geprüft worden. Ich bin daher einer Anregung des Herrn Privatdozenten Dr. Müller gefolgt, die von demselben im Schlachthoflaboratorium der Stadt München begonnenen Untersuchungen über die Gefahrgröße des Fleisches tuberkulöser Kälber weiter zu verfolgen, worüber im experimentellen Teil dieser Arbeit eingehend berichtet werden soll.

Hinsichtlich des Vorkommens der Tuberkulose bei Kälbern auf Grund der Beobachtungen in der Fleischbeschau möchte ich zunächst folgendes anführen:

Bis vor nicht allzu ferner Zeit glaubte man noch vielfach, daß Tuberkulose bei Kälbern nur in so verschwindend geringem Maße auftrete, daß sie für die Fleischbeurteilung nicht in Betracht komme. Diese Ansicht läßt sich daraus erklären, daß infolge der früher besonders bei den Kälbern weniger streng ausgeführten Fleischbeschau außerordentlich selten Tuberkulose gefunden oder dieselbe in vielen Fällen nicht als solche erkannt wurde.

Erst mit der Einführung einer sorgfältigeren, systematischen Tuberkuloseuntersuchung bei der Fleischbeschau, auf die v. Ostertag schon frühzeitig hingewiesen hatte, und besonders seit Inkrafttreten des Deutschen Fleischbeschaugesetzes mehrten sich die Beobachtungen über das Auftreten der Tuberkulose bei den Kälbern. So betrug beispielsweise die Zahl der tuberkulös befundenen Kälber auf den sächsischen Schlachthöfen im Jahre 1889 nur 0,006 Proz., während sie im Jahre 1897 schon auf 0,26 Proz. gestiegen war, ähnlich in Berlin im Jahre 1890 0,079 Proz., im Jahre 1897 bereits 0,61 Proz. Eine gleich steigende Tendenz zeigt auch die folgende Tabelle über Kälbertuberkulose am Münchener Schlachthofe, die einem Vortrage M. Müllers über kongenitale Tuberkulose entnommen ist:

Zusammenstellung über die am Münchner Schlachthofe in den Jahren 1895 mit 1912 wegen Tuberkulose beanstandeten Kälber.

Jahr	Schlachtziffer (Stück)	wegen „Tuberkulose" beanstandete		in Summa	Prozentsatz
		ganze Kälber	veränderte Teile von Kälbern		
1895	115 820	39	—	39	0,03
1896	136 583	72	—	72	0,05
1897	151 882	167	—	167	0,11
1898	154 618	171	—	171	0,11
1899	147 825	199	—	199	0,13
1900	154 161	232	35	267	0,17
1901	150 613	379	—	379	0,25
1902	142 445	274	53	327	0,23
1903	134 317	312	197	509	0,38
1904	132 957	250	543	793	0,60
1905	132 885	335	339	674	0,51
1906	149 676	334	415	749	0,50
1907	155 205	362	1025	1387	0,89
1908	175 656	149	900	1049	0,60
1909	184 943	206	1140	1346	0,73
1910	172 441	218	1124	1342	0,78
1911	172 834	183	1019	1202	0,70
1912	170 906	250	1032	1282	0,75

Während im Jahre 1895 der Prozentsatz der wegen Tuberkulose beanstandeten Kälber nur 0,03 betragen hatte, war er 1907 auf 0,89 Proz. angestiegen, 1912 zwar wieder auf 0,75 Proz. zurückgegangen. Einen noch besseren Einblick in den Gesamtanstieg der Kälbertuberkulose im Reich und den einzelnen Bundesstaaten gestatten die nachfolgenden Tabellen, die den Arbeiten über Ergebnisse der Schlachtvieh- und Fleischbeschau aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt (13) entnommen sind:

Danach wurden im Deutschen Reich Kälber wegen Tuberkulose beanstandet

a) in absoluten Zahlen:

Jahr	Schlachtziffer (Stück)	Wegen „Tuberkulose" beanstandete: ganze Kälber: untauglich	ganze Kälber: bedingt tauglich	ganze Kälber: minderwertig	veränderte Teile von Kälbern	in Summa	Bemerkungen
1	2	3	4	5	6	7	8
1904	4 287 491	625	637 365/4	1462 579/4	8 181	11 141	
1905	4 394 078	609	684 677/4	1661 1263/4	9 958	13 397	
1906	4 217 348	532	570 1121/4	1382 1705/4	10 852	14 123	In Spalte 7 sind die jeweils angefallenen taugl. Fleischviertel von beanstandeten Tieren miteingerechnet; daraus erklären sich die gegenüber Spalte 3—6 höheren Zahlen.
1907	4 371 379	578 9/4	591 1401/4	1343 1464/4	11 877	15 316	
1908	4 752 337	476 43/4	624 1659/4	1101 1637/4	12 902	16 202	
1909	5 144 011	457 68/4	665 1973/4	1181 2216/4	14 156	17 824	
1910	4 741 727	434 8/4	724 2023/4	1241 2208/4	13 978	17 762	

b) in Prozentsätzen:

1904		0,015	0,017	0,037	0,191	0,26	
1905		0,014	0,019	0,045	0,227	0,30	
1906		0,012	0,020	0,043	0,257	0,33	In Spalte 7 ist der Prozentsatz der jeweils angefallenen taugl. Fleischviertel von beanstand. Tieren miteingerechnet; daraus erklärt sich der gegenüber Sp. 3—6 höhere Prozentsatz.
1907		0,013	0,022	0,039	0,272	0,35	
1908		0,010	0,022	0,032	0,272	0,34	
1909		0,009	0,023	0,034	0,276	0,34	
1910		0,009	0,026	0,038	0,295	0,37	

In Bayern

a) in absoluten Zahlen:

Jahr	Schlachtziffer (Stück)	Wegen „Tuberkulose" beanstandete: ganze Kälber: untauglich	ganze Kälber: bedingt tauglich	ganze Kälber: minderwertig	veränderte Teile von Kälbern	in Summa	Bemerkungen
1	2	3	4	5	6	7	8
1904	753 251	40	30 1/4	478 3/4	1031	1580	
1905	744 166	26	40 70/4	588 138/4	1169	1875	
1906	729 208	51	29 111/4	590 181/4	1332	2080	In Spalte 7 sind die jeweils angefallenen taugl. Fleischviertel von beanstandeten Tieren miteingerechnet; daraus erklären sich die gegenüber Spalte 3—6 höheren Zahlen.
1907	726 601	49	43 152/4	582 167/4	1896	2660	
1908	813 589	32 3/4	44 179/4	337 212/4	2069	2593	
1909	859 479	50 32/4	38 322/4	374 531/4	2291	2993	
1910	791 846	28	61 392/4	398 639/4	2399	3156	

b) in Prozentzahlen:

1904		0,005	0,004	0,064	0,137	0,21	
1905		0,003	0,008	0,084	0,157	0,25	
1906		0,007	0,008	0,087	0,183	0,28	In Spalte 7 ist der Prozentsatz der jeweils angefallenen taugl. Fleischviertel von beanstand. Tieren miteingerechnet; daraus erklärt sich der gegenüber Sp. 3—6 höhere Prozentsatz.
1907		0,007	0,011	0,086	0,261	0,36	
1908		0,004	0,011	0,048	0,255	0,31	
1909		0,007	0,014	0,059	0,266	0,34	
1910		0,004	0,020	0,070	0,303	0,39	

Wenn auch der Prozentsatz der Tuberkulose bei Kälbern sowie deren Schlachtziffer weit geringer ist als bei erwachsenen Rindern, so erwächst trotzdem dem Nationalvermögen durch die Beseitigung des Fleisches oder der Organe tuberkulöser Kälber ein nicht unbeträchtlicher Verlust, wovon folgende Berechnung eine annähernde Vorstellung bieten möge. Das durchschnittliche Schlachtgewicht der Kälber zu 45 kg und den Fleischpreis derselben zu 1,40 M. pro Kilogramm angenommen, würden sich für das Deutsche Reich im Jahre 1910 nachstehende Zahlen ergeben:

Verlust durch Beseitigung untauglicher Kälber	rund M.	27 500,—
„ durch Behandlung von Kälbern als bedingt tauglich . . . (Minderwert und Gewichtsentgang durch Kochen)	„ „	44 500,—
„ durch Beurteilung von Kälbern als minderwertig	„ „	40 500,—
„ durch Beseitigung tuberkulöser Organe	„ „	49 000,—
	Summa M.	161 500,—

Die angeführten Zahlen zeigen also, daß die Tuberkulose der Kälber auch vom Standpunkte der Fleischversorgung eine erhöhte Bedeutung gegen früher gewonnen hat. Es wird deshalb die vornehmste Pflicht einer rationellen Fleischbeschau sein, den für das Nationalvermögen erwachsenden Schaden durch eine nicht allzu rigorose, jedoch den hygienischen Anforderungen vollkommen entsprechende Beurteilung des Fleisches tuberkulöser Kälber auf ein möglichst geringes Maß zurückzuführen.

Seit 1903 wird im Deutschen Reiche die Fleischbeschau nach dem Reichsfleischbeschaugesetz vom 3. Juni 1900 geregelt. Den Ausführungsbestimmungen desselben über Tuberkulosebeurteilung liegen bekanntlich in der Hauptsache jene von v. Ostertag modifizierten Anschauungen über die Verbreitung des Tuberkelvirus zugrunde, die Johne (28) Mitte der 80er Jahre des vergangenen Jahrhunderts durch Einführung des Weigertschen Generalisationsbegriffes in den Mittelpunkt der Beurteilung tuberkulöser Schlachttiere gestellt hatte. Unter Generalisation sollte nach Weigert jener Zustand der Tuberkuloseinfektion verstanden werden, bei dem „das gesamte Blut der Träger des Ansteckungsstoffes geworden ist". Nach der Ansicht Johnes (28) sollte nun das Fleisch tuberkulöser Tiere immer dann als infektiös zu betrachten sein, wenn der Nachweis der sogenannten „generalisierten" Tuberkulose vorlag, und zwar deshalb, weil dann angenommen wurde, daß das Fleisch auf dem Blutwege infiziert worden sei. Zahlreiche Versuche über die Virulenz des Fleisches tuberkulöser Tiere bewiesen jedoch, daß die Ansichten Johnes in dieser Hinsicht nicht weiter haltbar waren. So konnten u. a. Nocard (53), Galtier (15, 16), Forster, Bang, Bollinger (8), Kastner (32 u. 33), v. Ostertag (55) und Perroncito (56) nachweisen, daß das Fleisch auch generell tuberkulöser Tiere nur in den seltensten Fällen Tuberkelbacillen enthält. v. Ostertag (55) suchte nun diese scheinbaren Widersprüche damit zu erklären, daß er sagte, man habe es in den Fällen, wo sich das Fleisch als avirulent erwies, mit „abgelaufener Generalisation" zu tun, bei der das Fleisch ganz unschädlich sein kann. Nach seiner Ansicht „werden die Tuberkelbacillen nach einer gewissen Zeit entweder aus dem Körper ausgeschieden oder durch eine spezifische Kraft des Blutes vernichtet". Die Generalisation der Tuberkulose, der Einbruch von Tuberkelbacillen in die Blutbahn geht deshalb so leicht an der Muskulatur vorüber, weil die Muskulatur nahezu immun gegen Tuberkulose sei. Gleichwohl dürfe man das Fleisch tuberkulöser Tiere trotz abgelaufener Generalisation nicht be-

dingungslos zum Konsum zulassen, dadie übrigen Bestandteile des Fleisches, die Lymphgefäße, die Knochen und die Lymphdrüsen in demselben tuberkulös erkrankt sein könnten. Ein guter Anhaltspunkt für die Ermittelung derartiger Veränderungen im Fleisch seien die intermuskulären Lymphdrüsen, die bei tuberkulösen Prozessen im Fleisch stets verändert, bei lokaler Tuberkulose jedoch, mit Ausnahme der Lendendrüsen, intakt wären. Dies war ungefähr der Stand der maßgebenden Ansichten über Beurteilung des Fleisches tuberkulöser Schlachttiere zu der Zeit, als die Ausführungsbestimmungen zum Reichsfleischbeschaugesetz entworfen wurden.

Als Ergebnis seiner Untersuchungen und Anschauungen hat dann v. Ostertag (55) folgendes wissenschaftlich motivierte Verfahren mit dem Fleische von tuberkulösen Tieren angegeben:

„1) Das Fleisch von Tieren mit unerheblichen oder weniger stark ausgedehnten lokalen, rein tuberkulösen Veränderungen ist nach Entfernung der tuberkulösen Herde zum freien Verkehr zuzulassen.

2) Das Fleisch von Tieren, welche mit stark ausgedehnten, aber zweifellos lokalen tuberkulösen Prozessen behaftet sind, ist unter Deklaration (auf der Freibank) zu verkaufen.

3) Bei abgeheilter, lediglich auf die Eingeweide (Lunge, Leber, Milz, Nieren) beschränkter Generalisation ist das Fleisch je nach dem Grade der Erkrankung der Eingeweide in den freien Verkehr zu geben oder unter Deklaration zu verkaufen.

4) Sämtliche Tiere dagegen, welche ausgesprochene Abmagerung oder die Zeichen einer erst vor ganz kurzer Zeit erfolgten Blutinfektion (Milztumor und Schwellung aller Lymphdrüsen, miliare Tuberkel in Lunge, Leber, Milz oder Nieren) erkennen lassen, sind ebenso wie Fleisch, welches mit tuberkulösen Veränderungen durchsetzt ist, von der Zulassung als menschliches Nahrungsmittel auszuschließen und nur technisch zu verwerten.

5) Das Fleisch derjenigen Tiere endlich, bei welchen der lokale Charakter der Tuberkulose und die Unschädlichkeit des Fleisches zweifelhaft ist (namentlich beim Vorhandensein tuberkulöser Kavernen und bei beginnender Störung der Ernährung) ist in kleinen Stücken gründlich gekocht oder besser durch Dampf sterilisiert dem bedingten Verkehr zu übergeben.

In gleicher Weise kann das Muskelfleisch nach sorgfältiger Entfernung der eingeschlossenen Lymphdrüsen, Knochen und Gefäßstämme in solchen Fällen verwertet werden, in welchen lediglich die korrespondierenden Lymphdrüsen, nicht aber die Muskulatur selbst tuberkulöse Veränderungen zeigt."

In einer Anmerkung befürwortet er sodann das von Hartenstein (20) empfohlene Verfahren, bei Tieren, bei welchen nur die eine oder andere, nicht aber sämtliche Fleischlymphdrüsen erkrankt sind, nur das Wurzelgebiet jener Lymphdrüsen vom Verkehr auszuschließen. Er geht hierbei noch um einen Schritt weiter, indem er die übrigen Fleischviertel solcher Tiere nicht wie Hartenstein (20) in sterilisiertem, sondern einfach in rohem Zustande dem Verkehr übergeben wissen will, weil man nach seiner Ansicht durch eine genaue Untersuchung immer imstande sei, sich zu vergewissern, ob ein gewisser Verdacht bezüglich des übrigen Fleisches begründet sei oder nicht.

Diese Vorschläge Ostertags haben schließlich mit gewissen Ausnahmen die Grundlage zu den Bestimmungen des Fleischbeschaugesetzes

gebildet. In dieselben wurde auch die sogenannte Viertelbeurteilung aufgenommen, nur mit der Abänderung, daß die Fleischviertel, in denen sich eine erkrankte Lymphdrüse vorfindet, nicht wie bei den Vorschlägen v. Ostertags als untauglich, sondern als bedingt tauglich und die übrigen Fleischviertel als im Nahrungs- und Genußwert erheblich herabgesetzt zu behandeln seien. Durch einen späteren Erlaß wurde dann bestimmt, daß die übrigen Fleischviertel bei geringer Ausdehnung der Tuberkulose in den freien Verkehr ohne Beschränkung zuzulassen seien.

In den Jahren nach dem Inkrafttreten des Fleischbeschaugesetzes wurden dann Ergebnisse neuerer Untersuchungen bekannt, die zu der früheren Auffassung, die die Grundlage für die praktische Fleischbeschau bildet, in teilweisem Widerspruch standen. So kam Westenhoeffer (71) auf Grund seiner Impfversuche, bei denen er das Fleisch von 5 verschiedenartig tuberkulösen Rindern verimpfte und nur in einem Falle von akuter Miliartuberkulose 4 von 7 Impftieren tuberkulös machen konnte, zu dem Schlusse, „daß das Fleisch bei abgelaufener Generalisation der Tuberkulose unschädlich sei, und daß mit Ausnahme des Fleisches von Tieren, die abgemagert oder mit akuter Miliartuberkulose behaftet sind, alles Fleisch tuberkulöser Tiere nach vorheriger sorgsamer Entfernung der kranken Teile dem freien Verkehr zu überlassen sei". Aehnliche negative Resultate erzielte Hoefnagel (22), der Fleischstückchen von Rindern mit chronischer generalisierter Tuberkulose sowie in einem Falle mit akuter Miliartuberkulose der Lunge auf 2 Kälber, 1 Ziege, 2 Ferkel und auf einige Kaninchen und Meerschweinchen verimpfte, wobei das Impfmaterial aus Muskelgruppen entnommen wurde, deren regionäre Lymphdrüsen erkrankt waren. In keinem einzigen Falle wurden die Versuchstiere tuberkulös.

Hingegen kam Swiersta (64) zu wesentlich anderen Ergebnissen. Er verimpfte Muskel- und Lymphdrüsensaft von 18 Rindern und 8 Schweinen, die mit hochgradiger, größtenteils generalisierter Tuberkulose, verbunden mit Erweichungsherden, behaftet waren. Bei 4 Rindern und 2 Schweinen erwies sich der Muskelsaft, bei 2 Rindern der Lymphdrüsensaft virulent. Davon waren 5 Rinder mit hochgradiger Lungentuberkulose mit Erweichungsherden und vorgeschrittener Abmagerung, 2 mit akuter miliarer Lungentuberkulose behaftet, jedoch zeigten sich der Muskelsaft bei einer Kuh und einem Schwein mit akuter Miliartuberkulose avirulent.

Die Verschiedenheit dieser Resulate veranlaßten Bongert (9), Untersuchungen über den Tuberkelbacillengehalt des Blutes, des Fleisches und der Lymphdrüsen verschiedenartig tuberkulöser Schlachttiere anzustellen. Er verimpfte Blut, Fleischsaft und Lymphdrüsen von 27 Rindern und 3 Schweinen, die mit hochgradiger generalisierter Tuberkulose, verbunden mit Erweichungsherden, behaftet waren, auf 224 Meerschweinchen und 8 Kaninchen, von denen 27 Meerschweinchen und 4 Kaninchen tuberkulös wurden. Er kommt unter anderem zu nachstehenden Schlußfolgerungen:

„Bei ausgebreiteter, progredienter Tuberkulose in Form der tuberkulösen Infiltration (strahlige Verkäsung) oder beim Vorhandensein von tuberkulösen Erweichungsherden ist das Fleisch wegen des häufigen Vorhandenseins von Tuberkelbacillen im Blute und im Fleische als gesundheitsgefährlich anzusehen und nur in sterilisiertem Zustande als menschliches Nahrungsmittel zu verwerten.

Das Fleisch ist bei abgelaufener generalisierter Tuberkulose selbst bei Erkrankung von Fleischlymphdrüsen und Knochen nicht infektions-

fähig. Die von v. Ostertag aufgestellte These, daß bei einer Erkrankung einer Fleischlymphdrüse das betreffende Fleischviertel in sanitätspolizeilicher Beziehung einem tuberkulös erkrankten Organ gleich zu erachten ist, kann nicht länger aufrecht erhalten werden.

Das Vorhandensein von tuberkulösen Herden in den Fleischlymphdrüsen ist keineswegs der Ausdruck dafür, daß auch tuberkulöse Prozesse im Fleische zugegen sind." Er tritt deshalb in diesen Fällen ebenso wie Westenhoeffer (71) für eine mildere fleischbeschauliche Beurteilung ein.

Dahingegen „ist nach seiner Ansicht die einfache Lymphdrüsenschwellung, die direkte Folge des Einbruches von Tuberkelbacillen in die Blutbahn, als suspekt für eine Gesundheitsschädlichkeit des Fleisches anzusehen, nicht aber die tuberkulösen Lymphdrüsenherde, die mit Rücksicht auf ihre Größe und Beschaffenheit die Residuen eines längst abgelaufenen Prozesses darstellen".

Die Bongertschen Befunde wurden jedoch bei weiterer Prüfung bezüglich der tuberkulösen Infektion des Fleisches nicht in vollem Umfange bestätigt.

So hat Nieberle (52) in etwa 50 Fällen nach Bongerts Vorgang mit größeren Mengen Fleischsaft aus Vierteln mit tuberkulös veränderten Lymphdrüsen Impfungen bei Meerschweinchen angestellt, aber fast durchweg negative Resultate erhalten. Auch hält er im Gegensatze zu Bongert die Gefahr des Eindringens von Tuberkelbacillen in die Blutbahn beim Vorhandensein von Erweichungsherden und auch beim Vorliegen infiltrierender Tuberkulose mit strahliger Verkäsung nicht für groß, und die Forderung Bongerts, in jedem Falle Tierkörper mit stärkerer Ausdehnung der infiltrierenden Tuberkulose in den Lymphdrüsen zu maßregeln, für zu weitgehend.

Titze, Thieringer und Jahn (66), die die Bongertschen Versuche ebenfalls nachprüften, fanden bei ihren Versuchen, daß beim ausschließlichen Vorhandensein älterer tuberkulöser Herde in intermuskulären Lymphdrüsen die zugehörige Muskulatur als frei von Tuberkelbacillen und von tuberkulösen Veränderungen anzusehen ist. Im Blute konnten in keinem Falle Tuberkelbacillen nachgewiesen werden. Andererseits erwies sich aber auch die Muskulatur von Tieren mit infiltrierender, zu strahliger Verkäsung führender Tuberkulose, im Gegensatz zu Bongerts Versuchen, als nicht infektiös.

Die genannten Befunde zeigen somit übereinstimmend, daß der von Johne aufgestellte Generalisationsbegriff, i. e. Blutinfektion und hiermit auch Muskelinfektion, durch die Prüfung des Fleisches tuberkulöser Tiere nur in den allerseltensten Fällen sich als zutreffend erwies und daß die Johnesche Auffassung, weil sie in der Fleischbeschau zur falschen Beurteilung führt, keine geeignete Grundlage bildet, um tuberkulöse Tiere zutreffend beurteilen zu können. M. Müller (47) hat daher vorgeschlagen, bei der Beurteilung tuberkulöser Tiere alle Infektionsmöglichkeiten in Betracht zu ziehen, die sich vom pathologisch-physiologischen Standpunkte aus für die Ausbreitung einer Infektion im Tierkörper ergeben. Man habe keinen Grund, die hämatogene Muskelinfektion bei tuberkulösen Zufallsbefunden anzunehmen, wenn sich immer wieder auf Grund der Prüfung der als hämatogen infiziert gedachten Muskulatur ergebe, daß eine Infektion des Muskels nicht vorliege, und wenn andererseits bei nicht nachweisbarer Blutinfektion trotzdem die sogenannten Muskellymphknoten sich bei tuberkulösen Tieren häufig als latent infiziert

erwiesen. So sei weder der tuberkulös infizierte Lymphknoten ein Beweis dafür, daß die Muskulatur hämatogen infiziert sei, noch sei der nicht infiziert erscheinende Lymphknoten ein Beweis dafür, daß in demselben keine Tuberkelbacillen vorhanden seien. Die makroskopische Latenz der Tuberkelbacillen ist zwar schon durch zahlreiche Untersuchungen dargelegt worden, doch wurden die fleischbeschaulichen naheliegenden Konsequenzen bisher hieraus nicht gezogen. Die latente Infektion der Fleischlymphknoten zeigt aber ebenfalls, daß die in der Fleischbeschau herrschende Auffassung, die Muskulatur auf Grund des Lymphknotenbefundes zu beurteilen, unbedingt zu falschen Schlüssen führen muß.

Mit der Frage der sogenannten Latenz der Tuberkelbacillen in den Lymphdrüsen hatten sich schon vor längerer Zeit Piccini (57), Loomis (39), Spengler (61), Kälble (31), Allan Macfadyean und Macconkey (41), Harbitz (19), Weichselbaum und Bartel (70), Rosenberg (60), Calmette, Guérin und Déléarde (10), Goodale, Wright und Smith (17), Rabinowitsch (59), Ligniéres (37), Moussu (43), Vallée (68) u. a. beschäftigt.

So konnte Piccini (57) in den Bronchialdrüsen von Menschen, die an akuten Krankheiten, Selbstmord, also eines jähen Todes gestorben waren und die sich bei der Sektion frei von tuberkulösen Herden erwiesen hatten, in 42 Proz. der Fälle Tuberkelbacillen durch Impfversuch mit Meerschweinchen nachweisen. Aehnlich verimpfte Loomis (39) die Bronchiallymphdrüsen von 30 Leichen erwachsener Personen, welche nicht mit Tuberkulose behaftet waren, intraperitoneal auf Kaninchen, wobei 8 Versuchstiere schon nach ca. 2 Wochen an Tuberkulose starben. Spengler (61) fand in den Lymphdrüsen von 6 Kindern Tuberkelbacillen, obwohl er makroskopisch und mikroskopisch keine Veränderungen feststellen konnte. Desgleichen verimpfte Kälble (31) makroskopisch und mikroskopisch von Tuberkulose frei scheinende Bronchialdrüsen von 30 menschlichen Leichen und erhielt in 8 Proz. der Fälle ein für Tuberkelbacillen positives Resultat. Allan Macfadyean und Macconkey (41) bewiesen in 15 Proz. der Fälle durch Impfversuch, den sie mit den gesund erscheinenden Mesenteriallymphknoten von 20 Kindern angestellt hatten, das Vorhandensein von Tuberkelbacillen. Aehnlich fand Harbitz (19) in einer größeren Anzahl von Hals-, Bronchial- und Mesenteriallymphdrüsen, die wohl deutliche Schwellung, aber weder makroskopisch noch mikroskopisch spezifische tuberkulöse Veränderungen aufwiesen, gleichfalls mittels des Impfversuches Tuberkelbacillen verschiedenen Virulenzgrades. Weichselbaum und Bartel (70), die makroskopische und bei der histologischen Untersuchung von Tuberkulose frei scheinende Lymphdrüsen von Kindern an Meerschweinchen verimpften, kamen auf Grund ihrer positiven Versuchsresultate zu dem Schlusse, daß sich Tuberkelbacillen in den Lymphdrüsen eine gewisse Zeit hindurch lebensfähig erhalten können, ohne daß es hierbei zu spezifischen tuberkulösen Veränderungen zu kommen braucht und wobei auch diese Zeit der Latenz nicht immer zu kurz bemessen sein dürfte.

Rosenberg (60) fand in 6 Fällen in den anscheinend gesunden Darmdrüsen von 21 tuberkulosefreien Menschen Tuberkelbacillen mittels Meerschweinchenversuches. Auch Calmette, Guérin und Déléarde (10) konnten in 3 Fällen in den anscheinend unveränderten Mesenterialdrüsen von 20 bei der Sektion frei von Tuberkulose befundenen Kindern durch den Impfversuch Tuberkelbacillen nachweisen. Goodale

und seine Mitarbeiter H. Wright und Th. Smith (17) stellten Untersuchungen an bei skrofulösen Kindern mit Halsdrüsenschwellung, adenoiden Wucherungen und hypertrophierten Tonsillen. In 11 Fällen konnten keine makroskopisch erkennbaren tuberkulösen Veränderungen, jedoch durch Verimpfung auf Meerschweinchen Tuberkelbacillen gefunden werden. Rabinowitsch (58) hat bei einem an Bronchopneumonie verstorbenen Kinde die geschwollenen Hals-, Chylus- und Mesenterialdrüsen, ohne sonstige verdächtige Zeichen von Tuberkulose zu finden, im Tierversuch geprüft und Tuberkelbacillen nachgewiesen. Lignières (37) und Moussu (43) konnten in den anscheinend gesunden Lymphdrüsen immunisierter Rinder in mehreren Fällen virulente Tuberkelbacillen durch Verimpfung auf Versuchstiere feststellen. Vallé (68) fand bei immunisierten Rindern noch nach 8 Monaten virulente Tuberkelbacillen in den intrathorakalen Lymphdrüsen, obwohl Lungenparenchym und die fraglichen Drüsen keine Veränderungen zeigten. Bei 11 mit Milch tuberkulöser Kühe ernährten Kälbern zeigten 9 Tiere in ihren nicht die kleinste Veränderung aufweisenden Mesenteriallymphdrüsen durch Tierversuch festgestellte Tuberkelbacillen. Junack (30) konnte in einer anscheinend gesunden und auch histologisch nicht veränderten Kniefaltendrüse eines tuberkulösen Schweines durch den Impfversuch virulente Tuberkelbacillen nachweisen.

Umfangreiche Untersuchungen über die Frage der latenten Tuberkelbacillen in Lymphdrüsen stellten Joest, Noack und Liebrecht (27) an. Sie untersuchten 141 anscheinend nicht tuberkulöse, jedoch vergrößerte Lymphdrüsen von 94 mit generalisierter Tuberkulose behafteten Tieren sowohl histologisch als auch im Tierversuch. 21 Meerschweinchen zeigten bei der Sektion tuberkulöse Veränderungen. Nach der Ansicht Joests (27) kommen latente Tuberkelbacillen nicht vor, sondern es lassen sich vielmehr überall da, wo Tuberkelbacillen sich im Lymphdrüsengewebe finden, histologisch auch spezifisch tuberkulöse Veränderungen nachweisen.

Rievel (59) und Linnenbrink (38) untersuchten die Fleischlymphdrüsen geschlachteter Rinder und Schweine auf Vorhandensein von Tuberkelbacillen einerseits durch Verimpfung an Meerschweinchen, andererseits durch gleichzeitige bakterioskopische und histologische Prüfung, und kommen zu dem Ergebnis, daß in den Lymphdrüsen des Rindes und Schweines latente Tuberkelbacillen vorkommen.

Jonske (29) und Nieberle (52), die die Versuchsergebnisse von Joest, Noack und Liebrecht (27) nachprüften, haben bei ihren Versuchen, bei denen sie Lymphdrüsen von mit spontaner generalisierter Tuberkulose behafteten Rindern untersuchten, die Angaben von Joest, Noack und Liebrecht bestätigt gefunden und in allen Fällen, in denen der Tierversuch Tuberkelbacillen ergab, auch histologisch tuberkulöse Veränderungen der Lymphdrüse nachweisen können.

Joest, Emshoff und Semmler (25) haben dann weiterhin die Frage zu beantworten gesucht, inwieweit man überhaupt von einer Latenz im pathologisch-histologischen Sinne sprechen könne. Sie infizierten Meerschweinchen mit Human- und Bovintuberkelbacillenkulturen und töteten die Tiere 24 Stunden, eine 2. Gruppe 48 Stunden nachher und so fort bis zum 8. Tage nach der Infektion, entnahmen den getöteten Tieren die der Impfstelle entsprechenden Leistenlymphdrüsen und untersuchten dieselbe gleichzeitig histologisch und durch Impfversuch auf Tuberkelbacillen. Hierbei konnten sie Tuberkelbacillen des Typus humanus schon

24 Stunden, solche des Typus bovinus erst 5 Tage nach intramuskulärer Infektion in den korrespondierenden Lymphdrüsen nachweisen. Histologisch waren schon 24 Stunden nach dem ersten Auftreten der Krankheitserreger in den betreffenden Lymphdrüsen spezifische tuberkulöse Veränderungen in Gestalt kleinster, aus Epitheloidzellen bestehender Herdchen aufzufinden. Die Verfasser kommen zu dem Schlusse, daß ein Latentbleiben mittelvirulenter Tuberkelbacillen bei lymphogener Zufuhr in den Lymphdrüsen des Meerschweinchens nicht vorkommt, da dieselben sehr bald infolge ihres pathogenen Effektes histologisch nachweisbar seien.

Weichselbaums und Bartels (70) Ansicht über die Latenz der Tuberkelbacillen in den Lymphdrüsen ging vom makroskopischen Befunde aus. Nun muß zwar durch die Untersuchungen von Joest (29), Noack, Liebrecht (27), Henke (21), Jonske (29), Nieberle (52), Joest, Emshoff und Semmler (25) der Latenzbegriff im histologischen Sinne eine gewisse Einschränkung erfahren, für die praktische Fleischbeschau bleibt jedoch die Tatsache bestehen, daß in makroskopisch vollkommen unverändert aussehenden Lymphdrüsen virulente Tuberkelbacillen vorkommen können. Wenn auch bereits 6 Tage nach der Infektion mit Tuberkelbacillen des Typus bovinus kleinste epitheloide tuberkulöse Veränderungen in den Lymphdrüsen auf histologischem Wege nachzuweisen sind, so vermag doch dieser Nachweis für die praktische Fleischbeschau keinen Behelf zu bieten, weil die Herstellung und Untersuchung von Seriengewebsschnitten, selbst wenn sie mit Hilfe der Aceton-Paraffin-Schnelleinbettungsmethode erfolgt, fleischbeschaulich undurchführbar ist. Auch die bereits frühzeitig von v. Ostertag (55) angegebene Methode, aus den verdächtigen Lymphdrüsen gefertigte Quetschpräparate zu untersuchen, kann für eine exakte Diagnose, ob sich in einer Lymphdrüse Tuberkelbacillen befinden oder nicht, kaum in Betracht gezogen werden.

Die Voraussetzungen, welche für die Beurteilung tuberkulöser Tiere als zutreffend angenommen werden, entsprechen somit in mancher Hinsicht nicht den Fortschritten wissenschaftlicher Erkenntnis. Meine Aufgabe war es daher in voraussetzungsloser Weise zu prüfen:

1) Ob bei tuberkulösen Kälbern eine tuberkulöse Infektion der Muskulatur nachweisbar ist;

2) ob bei Kälbern mit nicht lokaler Tuberkulose eine Blutinfektion nachweisbar ist;

3) ob Blut- und Muskelinfektion in nachweisbarem Zusammenhang stehen;

4) ob ein tuberkulöser Muskellymphknoten als Erkennungsmerkmal für eine hämatogen infizierte Muskulatur gelten kann;

5) ob unveränderte Lymphknoten als frei von tuberkulöser Infektion anzusehen sind.

Die so gefundenen Tatsachen sollten dann die Grundlage bilden zur Beantwortung der Frage, in welcher Weise wir uns den Ablauf der tuberkulösen Infektion bei den Kälbern vorzustellen haben, und inwieweit die derzeitige fleischbeschauliche Beurteilung tuberkulöser Kälber als zutreffend zu erachten ist.

Eigene Versuche.

Bei meinen Untersuchungen verimpfte ich Blut, ausgepreßten Muskelsaft und Preßsaft von intermuskulären Lymphknoten leicht bis hochgradig tuberkulöser Kälber, also von Tieren, die nach den Ausführungs-

bestimmungen des Fleischbeschaugesetzes entweder als tauglich, ganz oder viertelweise bedingt tauglich oder minderwertig zu beurteilen waren.

Da es fast in allen Fällen möglich war, das Herz sowie Herzbeutel uneröffnet mit einer gewissen Blutmenge in den Herzkammern zu erhalten, wurde das Blut zumeist aus dem Herzen entnommen. Das Herz wurde in Verbindung mit der Lunge und den größeren Gefäßstämmen belassen, um zufällige Verunreinigungen des Blutes möglichst zu vermeiden. Nach steriler Eröffnung des Herzbeutels wurde derselbe gegen die Herzbasis zurückgeschlagen, Lunge sowie Herz mit einem mit 1-prom. Sublimatlösung durchfeuchteten Tuch bis auf die Herzspitze umhüllt, letztere mit Alkohol wiederholt abgespült und über der Gasflamme abgebrannt und schließlich nach Abschneiden der Herzspitze das Blut steril aufgefangen. In einzelnen Fällen, in welchen die Herzblutmenge sehr gering war, wurde unter ähnlich sterilen Kautelen noch Blut aus größeren Körper- oder Organgefäßen mittels Pipette entnommen. Das Blut wurde in Mengen von 1—5 ccm an Meerschweinchen verimpft. Da größere Blutmengen die Meerschweinchen mehrfach in kurzer Zeit unter Vergiftungserscheinungen zu Fall brachten, wurde von der Injektion größerer Blutmengen Abstand genommen. Da sich weiterhin das Blut infolge der Schlachtmanipulationen nicht immer als frei von saprophytären Keimen erwies, wurde das Blut zur Abtötung dieser Keime 5 Minuten auf 56° C erwärmt. Nach den Untersuchungen Forsters (14) werden Tuberkelbacillen erst in 4 Stunden bei 56° C vollständig abgetötet.

Der zu den Impfungen verwendete Muskelsaft wurde unter streng sterilen Kautelen mittels einer sicher sterilisierbaren Fleischpresse gewonnen. Das hierzu benötigte Fleisch wurde in der Regel dem Hinterschenkel, und zwar dem Biceps femoralis, dem Semitendinosus und dem Semimembranosus in der Menge von ca. 1 kg entnommen. Bei nach den Bestimmungen des Fleischbeschaugesetzes teilweise bedingt tauglichen Kälbern erfolgte die Entnahme der Muskelprobe wo immer möglich aus den bedingt tauglichen Körpervierteln, bei minderwertigen aus solchen Fleischvierteln, deren regionäre Lymphknoten zwar nicht erkrankt, aber verdächtig erscheinende Schwellung zeigten. In allen Fällen wurden solche Muskelstellen gewählt, die möglichst wenig intermuskuläres Bindegewebe enthielten. Das Fleisch wurde zunächst in Alkohol getaucht, und sodann auf dem glühenden Müllerschen Myokauterspatel allseitig so lange abgebrannt, bis die Außenseite überall von einer braunschwarzen Brandkruste umgeben war. Letztere wurde dann unter Verwendung steriler Messer und Pinzetten entfernt und aus dem zurückbleibenden Fleischkern dünne Scheiben geschnitten, die sofort in der Fleischpresse ausgepreßt wurden. Der abfließende Fleischsaft wurde in sterilen Doppelschalen aufgefangen und alsbald in Mengen von 3—5 ccm auf die Versuchstiere verimpft.

Bei der Verimpfung von Lymphknotensaft wurde in folgender Weise verfahren: Von den makroskopisch unveränderten Lymphknoten wurden die Bug-, Kniefalten- und Kniekehlknoten der tuberkulösen Kälber zunächst beiderseitig exstirpiert, ohne die Knoten selbst zu verletzen; hierauf 1—2 Minuten in Alkohol gelegt, sodann allseitig über der Gasflamme abgebrannt, unter Benutzung steriler Instrumente in dünne Scheiben zerlegt und auf kleinste tuberkulöse Veränderungen makroskopisch untersucht. Die hierbei sich als frei von tuberkulösen Veränderungen erweisenden Lymphdrüsen wurden alsdann ausgepreßt, der abfließende Lymphknotensaft in sterilen Doppelschalen aufgenommen

und auf die Versuchstiere verimpft. Dabei wurden häufig zwei paarige Lymphknoten, also z. B. rechter und linker Bugknoten, zusammen auf ein Tier verimpft. In Fällen, wo aus einzelnen Knoten beim Auspressen nur eine geringe Menge Lymphknotensaft zu erhalten war, wurde der betreffende Lymphknoten noch mit physiologischer Kochsalzlösung unter gleichzeitiger Preßwirkung ausgelaugt. Als Versuchstiere wurden in der Hauptsache Meerschweinchen neben wenigen Kaninchen verwendet. Die Meerschweinchen waren verschiedenen Zuchtbeständen entnommen und erwiesen sich frei von latenter Tuberkulose. Der Beweis hierfür ist schon in der Art der Versuchsergebnisse gegeben, worauf an anderer Stelle noch näher hingewiesen werden soll. Die Tiere wurden in der Regel intraperitoneal, ausnahmsweise subkutan geimpft und nach 6 bis 7 Wochen mittels Chloroforms getötet und obduziert. Die tuberkulöse Natur des Prozesses wurde sowohl bei den untersuchten Kälbern als auch bei den sezierten Versuchstieren jedesmal durch bakterioskopischen Nachweis, wenn auch oft erst nach langwierigen Untersuchungen unter Anwendung verschiedener Methoden, festgestellt.

Versuchsprotokolle.

Fall I. 14. Mai 1913.

Allgäuer Kuhkalb, ca. 5 Wochen alt, rotweißgrau, mittelmäßiger Nährzustand, Tuberkulose der Milz, Leber, Lunge, der Darmlymphknoten.

In der Milz, Leber und Lunge sowie auf der Pleura bis erbsengroße käsig-fibröse Tuberkel; Portalknoten auf das Dreifache hart geschwellt, auf dem Durchschnitt zahlreiche fibröse und verkalkte Tuberkel, hauptsächlich in den Rindenfollikeln. In Bronchial-, Mediastinal- sowie Darmlymphknoten punktförmige bis erbsengroße, teils verkalkte tuberkulöse Einlagerungen. Körperlymphknoten makroskopisch frei.

Impfversuch:

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
4 ccm Blut (nicht erhitzt)	Meerschw. No. 1	16. 5. 13		Serös-blutige Flüssigkeit in der Bauchhöhle; Oedem
3 ccm Muskelsaft (aus linkem Hintertiertel)	Meerschw. No. 2		27. 6. 13	normal
3 ccm Kniekehlknot. (beiderseitig)	Meerschw. No. 3		27. 6. 13	normal
3 ccm Kniefaltenknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 4		27. 6. 13	normal
2 ccm Bugknoten (nur linker verimpft, da in rechtem kaum erkennbare verkalkte Einlagerung)	Meerschw. No. 5		27. 6. 13	normal

Versuchsergebnis: Die geprüfte Muskulatur und die unveränderten Lymphknoten sind frei von Tuberkelbacillen.

Fall II. 14. Mai 1913.

Simmenthaler Kuhkalb, ca. 4 Wochen alt, gelblich gefleckt, äußerst mittelmäßiger Ernährungszustand. Tuberkulose der Milz, Leber, Lunge und Darmlymphknoten sowie des Peritoneums. Auf dem Bauchfell leichte bis erbsengroße, teils verkalkte tuberkulöse Auflagerungen. In Milz und Leber stecknadelkopf- bis bohnengroße, harte Tuberkel; in der Lunge zahlreiche bereits fibröse Miliartuberkel; in Portal-, Bronchial-, Mediastinal-, Sternal- und teilweise Mesenteriallymphknoten auf dem Durchschnitt im Verkalken begriffene tuberkulöse Einlagerungen. Innere Darmbeindrüsen geschwollen. In Kniefaltendrüsen verkalkte tuberkulöse Herde. Uebrige Körperlymphknoten makroskopisch frei.

Impfversuch:

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Blut (nicht erhitzt)	Meerschw. No. 8		29. 6. 13	normal
4 ccm Muskelsaft (aus linkem Hinterviertel)	Meerschw. No. 6		29. 6. 13	normal
3 ccm Bugknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 7		29. 6. 13	Tuberkulose d. linken Kniefalten-, Darmbein- und Leistenknotens, d. Portal- u. Sternalknoten und der Injektionsstelle. Miliartuberkul. d. Peritoneums, der Milz, der Leber und d. Netzes. Nährzustand d. Versuchstieres schlecht
2 ccm Kniekehlknot. (beiderseitig)	Meerschw. No. 9		29. 6. 13	Tuberkulose d. linken Kniefalten-, Leisten-, Darmbein-, Nieren-, d. Sternal- u. Portallymphknoten sowie d. Impfstelle. Miliartuberkulose d. Milz, Leber u. des Netzes. Versuchstier im Wachstum zurückgeblieben

Versuchsergebnis: In den makroskopisch unveränderten Bug- und Kniefaltenknoten sind Tuberkelbacillen vorhanden, obschon das Blut sich als frei von Tuberkelbacillen erweist. Ebenso erweist sich die als bedingt tauglich begutachtete Hinterschenkelmuskulatur als nicht infiziert.

Fall III. 16. Mai 1913.

Allgäuer Stierkalb, ca. 5 Wochen alt, rötlich-grau, Ernährungszustand gut. Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz, Nieren.

In der Milz, Leber und Lunge miliare bis bohnengroße fibröse, im Zentrum verkäste Tuberkel; in der rechten Niere mehrere bis erbsengroße tuberkulöse Herde; Nierenlymphknoten makroskopisch frei. Bronchial-, Mediastinal- und Portalknoten auf das Vierfache derb hart vergrößert, auf dem Durchschnitt teils verkalkte tuberkulöse Herde. Rechter Bug- und linker Kniefaltenknoten stecknadelkopfgroßer Herd, übrige Körperlymphknoten makroskopisch frei.

Impfversuch:

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Blut (nicht erhitzt)	Meerschw. No. 10 (subkutan)	24. 5. 13		Gangränöse Phlegmone; Septikämie
3 ccm Muskelsaft (aus linkem Hinterviertel)	Meerschw. No. 11		29. 6. 13	normal
2 ccm Bugknoten (nur linker)	Meerschw. No. 12	24. 5. 13		Pyothorax; Pleuritis und Pericarditis; Bauchhöhle normal
2 ccm Kniekehlknot. (beiderseitig)	Meerschw. No. 13		29. 6. 13	normal
2 ccm Kniefaltenknoten (nur rechter)	Meerschw. No. 14		29. 6. 13	normal

Versuchsergebnis: Die als bedingt tauglich begutachtete Muskulatur erweist sich als frei von Tuberkelbacillen. Im Blute und den nicht veränderten intermuskulären Lymphknoten ist keine tuberkulöse Infektion nachweisbar.

Fall IV. 16. Mai 1913.

Allgäuer Stierkalb, ca. 5—6 Wochen alt, rötlich-grau, Ernährungszustand gut. Tuberkulose der Milz, Leber und Lunge. In der Milz und Leber bis bohnengroße, teils eiterig verkäste und fibröse Tuberkel, in der Lunge außerdem miliare im Verkalken begriffene Tuberkel, Bronchiallymphknoten makroskopisch frei. Mediastinal- und Portallymphknoten auf das Dreifache derb hart sowie rechter Darmbeinknoten geschwellt; auf dem Durchschnitt größtenteils verkalkte Herde. Im rechten Bugknoten stecknadelkopfgroßer verkalkter Tuberkel, übrige Körperlymphknoten makroskopisch frei.

Impfversuch:

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Blut (nicht erhitzt)	Meerschw. No. 15 (subkutan)		29. 6. 13	normal
3 ccm Muskelsaft (aus rechtem Hintertiertel)	Meerschw. No. 16		29. 6. 13	normal
3 ccm Kniefaltenknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 17		29. 6. 13	normal
2 ccm Kniekehlknot. (beiderseitig)	Meerschw. No. 18		29. 6. 13	Tuberkulose der Lendendarmbein-, Mesenterial-, Portal- u. Sternallymphknoten. Miliartuberk. der Leber, Milz, d. Netzes u. Pankreas. Versuchstier im Wachst. zurückgeblieben
2 ccm Bugknoten (nur linker)	Meerschw. No. 19		29. 6. 13	normal

Versuchsergebnis: Die makroskopisch unverändert erscheinenden Kniekehllymphknoten erweisen sich als tuberkelbacillenhaltig. Trotzdem lassen sich in der zugehörigen Muskulatur sowie im Blute keine Tuberkelbacillen nachweisbar.

Fall V. 16. Mai 1913.

Impfversuch:

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Blut (nicht erhitzt)	Meerschw. No. 24 (subkutan)	18. 5. 13		Oedem; hämorrhagische Peritonitis
3 ccm Muskelsaft (aus linkem Hintertiertel)	Meerschw. No. 20		30. 6. 13	normal
2 ccm Kniefaltenknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 21		30. 6. 13	Tuberkulose des rechten Kniefalten-, des Portallymphknotens u. der Sternalknoten. Miliartuberkulose der Milz, Leber u. des Netzes u. Pankreas. Nährzustand des Versuchstieres gut
$1^1/_2$ ccm Bugknoten (nur rechter)	Meerschw. No. 22		30. 6. 13	Tuberkulose der Lendendarmbein-, der Portal und der Sternalknoten. Miliartuberkulose der Milz, Leber, des Netzes und Pankreas. Nährzustand des Versuchstieres mittelmäßig
$1^1/_2$ ccm Kniekehlknoten (nur rechter)	Meerschw. No. 23		30. 6. 13	Tuberkulose der Portal- und Sternallymphknoten; Miliartuberkulose der Milz, Leber und des Pankreas. Nährzustand mittelmäßig

Allgäuer Kuhkalb, ca. 4 Wochen alt, rotbraungrau, Ernährungszustand mittelmäßig. Tuberkulose der Lunge, Leber und Milz.

In der Milz einzelne, in der Leber mehrere bis bohnengroße teils verkalkte, in der Lunge bis erbsengroße, fibröse Tuberkel; Bronchial- und Mediastinalknoten mäßig vergrößert, Portalknoten auf das Vierfache hart derb geschwollen, alle auf Durchschnitt leicht verkalkte Herde. Linker Bugknoten nußgroß geschwollen mit erbsengroßen fibrösen Einlagerungen, linker Kniekehlknoten ohne Schwellung, erbsengroßer verkalkter Herd; übrige Körperlymphknoten makroskopisch frei.

Versuchsergebnis: In dem als bedingt tauglich begutachteten linken Hinterviertel sind keine Tuberkelbacillen nachweisbar. Dahingegen erweisen sich die Kniefalten- sowie der rechte Kniekehl- und Buglymphknoten, obwohl makroskopisch nicht verändert, als tuberkelbacillenhaltig.

Fall VI. 21. Mai 1913.

Simmenthaler Stierkalb, ca. 4 Wochen alt, rotscheck, Ernährungszustand gut. Tuberkulose der Leber, Milz und einer Niere.

In der Leber und Milz miliare bis erbsengroße teils verkalkte, in der linken Niere vereinzelte verkalkte miliare Tuberkel; Mediastinal-, Portal- und rechter Lendendarmbeinknoten ohne wesentliche Vergrößerung, Rachenlymphknoten markig geschwellt, alle auf Durchschnitt submiliare verkalkte Herde. In rechtem Kniefaltenknoten einige Miliartuberkel, in linkem Bugknoten kaum sichtbarer verdächtiger Punkt; übrige Körperlymphknoten makroskopisch frei.

Impfversuch:

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
2 ccm Blut (nicht erhitzt)	Meerschw. No. 26		3. 7. 13	normal
3 ccm Fleischsaft (aus rechtem Hinterviertel)	Meerschw. No. 25		3. 7. 13	normal
2 ccm Kniefaltenknoten (nur linker)	Meerschw. No. 27		3. 7. 13	normal
2 ccm Bugknoten (nur rechter)	Meerschw. No. 28		3. 7. 13	Leichte Tuberkulose der Milz, Leber u. des Netzes, der Portal- und Sternallymphknoten. Nährzustand des Versuchstieres mittelmäßig
2 ccm Kniekehlknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 29		3. 7. 13	normal

Versuchsergebnis: Das als bedingt tauglich behandelte rechte Hinterviertel sowie das Blut läßt keinen Tuberkelbacillengehalt erkennen, dahingegen sind in dem makroskopisch nicht veränderten rechten Buglymphknoten Tuberkelbacillen nachweisbar.

Fall VII. 21. Mai 1913.

Kuhkalb, Landschlag, ca. 4 Wochen alt, rotbraunblässe, Ernährungszustand schlecht. Tuberkulose der Lunge, Leber und Milz.

In der Leber und Milz mehrere erbsen- bis haselnußgroße, in der Lunge zahlreiche miliare bis erbsengroße fibröse Tuberkel. Bronchial-, Mediastinal-, Portalknoten doppelt vergrößert, auf Durchschnitt submiliare streifige verkalkte Tuberkel. Körperlymphknoten makroskopisch frei.

Versuchsergebnis: In den makroskopisch nicht veränderten Bug- und Kniekehllymphknoten werden Tuberkelbacillen nachgewiesen. Trotzdem erweisen sich die zugehörige Muskulatur und auch das Blut als keimfrei.

Impfversuch:

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Blut (nicht erhitzt)	Meerschw. No. 30		3. 7. 13	normal
3 ccm Muskelsaft (aus linkem Hintertiertel)	Meerschw. No. 32		3. 7. 13	normal
3 ccm Bugknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 33		3. 7. 13	Tuberkulose der Milz, des Netzes und Pankreas, der Nieren- und Sternallymphknoten. Nährzustand gut
3 ccm Kniekehlknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 34		3. 7. 13	Leichte Tuberkulose des Netzes und Pankreas, des rechten Lendendarmbeinknotens sowie der Sternallymphknoten. Nährzustand gut
2 ccm Kniefaltenknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 35	23. 5. 13		Schleimig-seröser Inhalt in Bauchhöhle. Bakterioskopischer Nachweis: Kokkeninfektion

Fall VIII. 30. Mai 1913.

Allgäuer Stierkalb, ca. 3 Wochen alt, rötlichgelbgrau, schlechter Nährzustand. Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz, der Nieren.

In der Lunge, deren Spitzenlappen teilweise atelektatisch sind, vereinzelte miliare, in Leber und Milz bis erbsengroße fibröse Tuberkel; in beiden Nieren mehrere Miliartuberkel, in Mediastinal- und Portalknoten, die auf das Vierfache hart derb vergrößert sind, sowie in rechtem Nierenlymphknoten verkalkte Herde. In beiden Bugknoten miliare, verkalkte Einlagerungen, davon linker taubeneigroß, derb geschwellt. Uebrige Körperlymphknoten makroskopisch frei.

Impfversuch:

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
2 ccm Blut (auf 56° C erhitzt)	Meerschw. No. 37		12. 7. 13	normal
3 ccm Muskelsaft (aus Vorderviertel)	Meerschw. No. 36		12. 7. 13	normal
3 ccm Kniefaltenknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 38		12. 7. 13	normal
2 ccm Kniekehlknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 39		12. 7. 13	normal

Versuchsergebnis: Die Muskulatur der als bedingt tauglich behandelten Vorderviertel erweist sich als frei von Tuberkelbacillen. Im Blut und den makroskopisch nicht veränderten intermuskulären Lymphknoten sind keine Tuberkelbacillen nachweisbar.

Fall IX. 30. Mai 1913.

Pinzgauer Stierkalb, ca. 4 Wochen alt, rotbraun, vorzüglicher Ernährungszustand. Tuberkulose der Lunge, Leber und Milz.

Auf und in der Lunge, deren Spitzenlappen atelektatisch sind, disseminierte, submiliare, im Zentrum verkäsende Tuberkel, in Milz und Leber bis haselnußgroße, teils verkalkte Tuberkel. Mediastinal-, Portal-, Sternal- und rechter Lendendarmbeinknoten miliare verkalkte Herde. Beide Bugknoten sowie rechter Kniefaltenknoten geschwellt, auf Durchschnitt hanfkorngroße kalkig-fibröse Einlagerungen; übrige Körperlymphknoten makroskopisch frei.

Impfversuch:

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Blut (auf 56° C erhitzt)	Meerschw. No. 41		12. 7. 13	normal
3 ccm Muskelsaft (aus rechtem Hinterviertel)	Meerschw. No. 40		12. 7. 13	normal
3 ccm Kniekehlknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 42	2. 6. 13		Peritonitis; bakterioskopischer Nachweis: Diplokokken
2 ccm Kniefaltenknoten (nur linker)	Meerschw. No. 43		12. 7. 13	Tuberkulose des linken Kniefalten-, des linken Nieren-, des linken Lendendarmbeinlymphknotens, der Leisten-, Portal- und der Sternallymphknoten. Miliartuberkulose der Milz, der Leber, des Netzes, Peritoneums und Pankreas. Nährzustand mittelmäßig

Versuchsergebnis: Die Muskulatur des als bedingt tauglich begutachteten rechten Hintervierteils sowie das Blut erweisen sich als keimfrei. Dahingegen enthält der makroskopisch nicht veränderte linke Kniefaltenknoten Tuberkelbacillen.

Fall X. 6. Juni 1913.

Allgäuer Stierkalb, ca. 4 Wochen alt, rötlichgrau, Nährzustand gut.
Leichte Tuberkulose der Leber und Milz.

In der Leber und Milz je ein erbsen- bzw. bohnengroßer verkalkter Knoten. Mediastinal- und Portalknoten doppelt, hart geschwollen, auf Durchschnitt miliare verkalkte Tuberkel. Uebrige Körperlymphknoten zwar leicht geschwellt, jedoch makroskopisch frei.

Impfversuch: Bemerkung: Muskel wurde nicht verimpft.

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Blut (auf 56° C erwärmt)	Meerschw. No. 44		23. 7. 13	normal
3 ccm Bugknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 45		23. 7. 13	normal
2 ccm Kniefaltenknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 46		23. 7. 13	normal
3 ccm Kniekehlknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 47		23. 7. 13	normal

Versuchsergebnis: Das Blut ist frei von Tuberkelbacillen. Auch in den intermuskulären Lymphknoten lassen sich, totzdem sie geschwellt sind, keine Tuberkelbacillen nachweisen. Die Annahme, daß die Schwellung der Lymphknoten auf einen Tuberkelbacillengehalt derselben oder der zugehörigen Muskulatur schließen lasse, erweist sich als unbegründet.

Fall XI. 6. Juni 1913.

Allgäuer Stierkalb, ca. 5 Wochen alt, graugelb, Ernährungszustand gut.
Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz, Nieren.

Auf der Serosa und im Innern der Lunge miliare, im Verkalken begriffene, in und auf der Leber sowie in der Milz bis erbsengroße fibröse, in den Nieren einige miliare Tuberkel. Mediastinal- und Portalknoten leicht geschwollen, auf Durchschnitt streifige verkalkte Herde. Rechter Bugknoten miliare verkalkte Einlagerung; übrige Körperlymphknoten zwar leicht geschwellt, jedoch makroskopisch frei.

Impfversuch:

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
2½ ccm Blut (auf 56° C erwärmt)	Meerschw. No. 48		23. 7. 13	normal
3 ccm Muskelsaft (aus rechtem Vorderviertel)	Meerschw. No. 50		23. 7. 13	normal
3 ccm Bugknoten (nur linker)	Meerschw. No. 49		23. 7. 13	normal
2 ccm Kniekehlknoten (beiderseits)	Meerschw. No. 51		23. 7. 13	normal
3 ccm Kniefaltenknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 52		23. 7. 13	normal

Versuchsergebnis: Das Blut sowie die Muskulatur des als bedingt tauglich begutachteten rechten Vorderviertels erweisen sich als keimfrei. In den makroskopisch unveränderten Körperlymphknoten lassen sich trotz der Schwellung keine Tuberkelbacillen nachweisen. Demnach kann die Schwellung der Lymphknoten nicht als sicheres Merkmal für einen Tuberkelbacillengehalt derselben betrachtet werden.

Fall XII. 18. Juni 1913.

Allgäuer Stierkalb, ca. 4 Wochen alt, rötlichgrau, guter Nährzustand.

Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz.

In Lunge und Leber sowie auf deren Serosa miliare bis erbsen- bzw. bohnengroße fibröse, teils verkalkte, in der Milz vereinzelte bohnengroße fibröse Tuberkel. Bronchial-, Mediastinal- und Portal-, sowie rechter Nierenlymphknoten auf das Zweifache vergrößert, auf Durchschnitt streifige verkalkte Tuberkel. Körperlymphknoten makroskopisch frei, Bugknoten leicht geschwellt.

Impfversuch:

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Blut (auf 56° C erwärmt)	Meerschw. No. 57		23. 7. 13	normal
3 ccm Muskelsaft (aus linkem Vorderviertel)	Meerschw. No. 56		23. 7. 13	normal
3 ccm Kniefaltenknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 53		23. 7. 13	normal
3 ccm Kniekehlknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 54		23. 7. 13	normal
3 ccm Bugknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 55		23. 7. 13	Leichte Tuberkulose der Leber, Milz, des Netzes und Pankreas, der Portal- und Sternalknoten

Versuchsergebnis: Die makroskopisch unveränderten, jedoch geschwellten Buglymphknoten sind tuberkelbacillenhaltig. Die zugehörige Muskulatur erweist sich trotzdem, ebenso wie das Blut, als keimfrei. Es kann also die Schwellung eines Lymphknotens nicht als Erkennungsmerkmal für einen Tuberkelbacillengehalt der zugehörigen Muskulatur angesehen werden.

Fall XIII. 24. Juni 1913.

Murnau-Werdenfelser Stierkalb, ca. 4 Wochen alt, grau-rötlich, Nährzustand sehr mittelmäßig.

Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz und Fleischlymphknoten. In der Lunge sowie auf deren Serosa disseminierte miliare, fibröse, im Zentrum verkäste, in der Milz einige bis erbsengroße, teils verkalkte Tuberkel. Bronchial-, Mediastinal- und Portallymphknoten um das Vierfache vergrößert, im Innern derselben streifige, tuberkulöse

Einlagerungen. Bug-, Kniefalten- und Kniekehllymphknoten enthalten bis erbsengroße, größtenteils verkalkte Herde.

Impfversuch. Bemerkung: Da das Herz bereits angeschnitten und auch aus anderen Blutgefäßen nicht genügend Blut entnommen werden konnte, mußte von einer Blutverimpfung abgesehen werden; es wurde als nur Muskelsaft verimpft.

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Fleischsaft	Meerschw. No. 58		5. 8. 13	normal

Versuchsergebnis: Trotzdem das ganze Tier als bedingt tauglich begutachtet ist, erweist sich die Muskulatur als frei von Tuberkelbacillen.

Fall XIV. 25. Juni 1913.

Simmenthaler Kuhkalb, ca. 4—5 Wochen alt, gelbscheck, Nährzustand gut.

Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz, Nieren.

In der Lunge und auf deren Serosa sowie in der Milz disseminierte miliare bis haselnußgroße, größtenteils im Verkalken begriffene, in der Leber und den Nieren miliare fibröse Tuberkel. Bronchial-, Mediastinal-, Portal- und Mesenterialknoten um das Zwei- bis Vierfache hart derb vergrößert, auf Durchschnitt streifige, teils verkalkte Herde, letzteres auch in den Nieren-, Lendendarmbein-, sowie Rachenlymphknoten. Bugknoten hart geschwollen, im Innern ebenso wie in Kniefalten und Kniekehllymphknoten stecknadelkopfgroße verkalkte Einlagerungen.

Impfversuch:

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Blut (nicht erwärmt)	Meerschw. No. 59		6. 8. 13	normal
3 ccm Muskelsaft	Meerschw. No. 60		6. 8. 13	normal

Versuchsergebnis: Blut und Muskulatur erweisen sich als keimfrei, trotzdem das ganze Tier als bedingt tauglich behandelt ist.

Fall XV. 25. Juni 1913.

Allgäuer Kuhkalb, ca. 5 Wochen alt, rötlichgrau, Nährzustand gut.

Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz, Niere.

In der Lunge und Milz vereinzelte bis haselnußgroße, fibröse, im Zentrum verkäste, in der Leber miliare bis erbsengroße, teils verkalkte, in der rechten Niere miliarer Tuberkel. Rechter Bronchial-, sowie Mediastinal- und Portallymphknoten vergrößert mit miliaren bis erbsengroßen Einlagerungen, letztere auch im rechten Nierenlymphknoten. Bugknoten fibrös geschwollen, mit verkalkten miliaren Herden; übrige Körperlymphknoten makroskopisch frei.

Impfversuche:

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Blut (auf 56° C erwärmt)	Meerschw. No. 61		6. 8. 13	normal
3 ccm Muskelsaft (aus linkem Vorderviertel)	Meerschw. No. 62		6. 8. 13	normal
3 ccm Kniefaltenknot. (beiderseitig)	Kaninchen No. 63		6. 8. 13	normal
3 ccm Kniekehlknot. (beiderseitig)	Kaninchen No. 64	23. 7. 13		Anämie infolge Darm- u. Lebercoccidiosis

Versuchsergebnis: Das Blut und die makroskopisch nicht veränderten Lymphknoten erweisen sich ebenso wie die Muskulatur des als bedingt tauglich begutachteten linken Vorderviertels als keimfrei.

Fall XVI. 25. Juni 1913.

Allgäuer Kuhkalb, ca. 4 Wochen alt, rötlichgrau, Ernährungszustand gut.
Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz.

In der Lunge bis erbsengroße, in der Leber miliare, in der Milz bis haselnußgroße, meistens im Verkalken begriffene Tuberkel. Bronchial-, Mediastinal- und Portallymphknoten teilweise vergrößert, auf Durchschnitt bis erbsengroße streifige Herde. Uebrige Körperlymphknoten makroskopisch frei.

Impfversuch:

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Blut	Meerschw. No. 65		6. 8. 13	normal
3 ccm Muskelsaft (aus linkem Hinterviertel)	Meerschw. No. 66		6. 8. 13	normal
3 ccm Kniekehlknoten (beiderseitig)	Kaninchen No. 67		6. 8. 13	normal
3 ccm Bugknoten (beiderseitig)	Kaninchen No. 68		6. 8. 13	normal
3 ccm Kniefaltenknoten (beiderseitig)	Kaninchen No. 69		6. 8. 13	normal

Versuchsergebnis: Blut und Muskulatur sowie die makroskopisch unveränderten intermuskulären Lymphknoten erweisen sich als keimfrei

Fall XVII. 27. Juni 1913.

Allgäuer Kuhkalb, ca. 5 Wochen alt, rötlichgrau, Nährzustand gut.
Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz und Fleischlymphknoten.

In der Lunge und Leber miliare bis haselnußgroße fibröse, im Zentrum verkäste, in der Milz ein erbsengroßer verkalkter Tuberkel; Bronchial-, Mediastinal- und Portalknoten stark vergrößert, auf Durchschnitt streifige verkalkte Herde; Bug-, Kniekehl- und Kniefaltenlymphknoten mit miliaren kalkigen Einlagerungen.

Impfversuch:

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Blut (auf 56° C erwärmt)	Meerschw. No. 70		8. 8. 13	normal
3 ccm Muskelsaft	Meerschw. No. 71		8. 8. 13	normal

Versuchsergebnis: Blut und Muskulatur erweisen sich frei von Tuberkelbacillen, trotzdem das ganze Tier als bedingt tauglich begutachtet ist.

Fall XVIII. 27. Juni 1913.

Impfversuch. Bemerkung: Da das Herz bereits angeschnitten war, mußte von einer Blutverimpfung abgesehen werden.

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Muskelsaft (aus linkem Hinterviertel)	Meerschw. No. 72		8. 8. 13	normal
2 ccm Kniefaltenknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 73		8. 8. 13	normal
3 ccm Bugknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 74		8. 8. 13	normal
3 ccm Kniekehlknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 75		8. 8. 13	normal

Stierkalb, Landschlag, gelbscheck, ca. 5 Wochen alt, Nährzustand mittelmäßig. Miliare Tuberkulose der Lungenserosa, des Peritoneums, der Darmserosa, der Leber- und Milzserosa; Bronchial-, Mediastinal-, Portal-, Bug-, Kniefalten- und Kniekehllymphknoten makroskopisch frei, Bugknoten mäßig geschwellt.

Versuchsergebnis: Die Muskulatur und die makroskopisch unverändert erscheinenden intermuskulären Lymphknoten erweisen sich als frei von Tuberkelbacillen, trotzdem die Bugknoten geschwellt waren. Es kann somit auch in diesem Falle der Lymphknotenschwellung keine diagnostische Bedeutung für einen Tuberkelbacillengehalt derselben beigemessen werden.

Fall XIX. 2. Juli 1913.

Allgäuer Stierkalb, ca. 5 Wochen alt, rötlichgrau, vorzüglicher Nährzustand. Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz.

In der Lunge und Milz bis linsengroße fibröse, in der Leber bis erbsengroße, teils verkalkte Tuberkel. Rachen-, Bronchial-, Mediastinal- und Portalknoten geschwellt, auf Durchschnitt submiliare, jedoch verkalkte Herde. In rechtem Bug- und linkem Kniefaltenlymphknoten punktförmige im Verkalken begriffene Einlagerungen; übrige Körperlymphknoten makroskopisch frei.

Impfversuch:

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Blut (auf 56° C erwärmt)	Meerschw. No. 76		13. 8. 13	normal
3 ccm Muskelsaft (aus linkem Hinterviertel)	Meerschw. No. 77		13. 8. 13	normal
2 ccm Kniefaltenknoten (nur rechter)	Meerschw. No. 78		13. 8. 13	Tuberkulose des linken Kniefalten-, rechten Lendendarmbeinknotens, der Portal- und Sternallymphknoten. Miliartuberkulose der Leber, Milz, des Peritoneums, des Pankreas und Netzes; Versuchstier abgemagert
3 ccm Bugknoten (nur linker)	Meerschw. No. 79		13. 8. 13	Tuberkulose des linken Kniefalten-, des rechten Lendendarmbeinlymphknotens, der Portal- u. Sternalknoten. Miliartuberkulose der Milz, Leber, Niere, des Netzes u. Pankreas. Versuchstier abgemagert
3 ccm Kniekehlknot. (beiderseitig)	Meerschw. No. 80		13. 8. 13	Tuberkulose des linken Lendendarmbein,- der Portal- und der Sternallymphknoten. Miliartuberkulose der Leber, des Netzes, Pankreas und Peritoneums. Versuchstier in der Ernährung zurückgeblieben

Versuchsergebnis: Die makroskopisch nicht veränderten intermuskulären Lymphknoten erweisen sich als tuberkelbacillenhaltig. Trotzdem können im Blute und auch in der Muskulatur des als bedingt tauglich begutachteten linken Hintertiertels keine Tuberkelbacillen nachgewiesen werden.

Fall XX. 5. Juli 1913.

Allgäuer Stierkalb, ca. Wochen alt, rötlichgrau, guter Nährzustand. Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz und einer Niere.

In Lunge, Leber und Milz miliare bis erbsengroße fibröse, im Zentrum verkäste, in der rechten Niere vereinzelte Miliartuberkel. Bronchial-, Mediastinal-, vereinzelte Mesenteriallymphknoten sowie Portalknoten hart derb geschwollen, auf dem Durchschnitt miliare, teils verkalkte streifige Herde. Uebrige Körperlymphknoten makroskopisch frei.

Impfversuch:

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Blut (auf 56° C erwärmt)	Meerschw. No. 82		18. 8. 13	normal
3 ccm Muskelsaft (aus linkem Hinterviertel)	Meerschw. No. 81		18. 8. 13	normal
3 ccm Bugknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 83		18. 8. 13	normal
3 ccm Kniefaltenknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 84		18. 8. 13	Tuberkulose der Lendendarmbein-, Inguinal-, der Portal- u. Sternallymphknoten. Miliartuberkulose der Leber, des Netzes und Pankreas. Versuchstier abgemagert
3 ccm Kniekehlknot. (beiderseitig)	Meerschw. No. 85		18. 8. 13	normal

Versuchsergebnis: Von den makroskopisch nicht veränderten intermuskulären Lymphknoten erweisen sich die Kniefaltenknoten als tuberkelbacillenhaltig. Trotzdem lassen sich in der zugehörigen Muskulatur sowie im Blute keine Tuberkelbacillen nachweisen.

Fall XXI. 7. Juli 1913.

Allgäuer Stierkalb, ca. 4 Wochen alt, rötlichgrau, Nährzustand mittelmäßig.
Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz.

In der Lunge vereinzelte Miliartuberkel in Leber und Milz mehrere bis erbsengroße, im Zentrum käsig kalkige Knoten. Bronchial-, Mediastinal- und Portallymphknoten um das Vierfache hart derb vergrößert, auf dem Durchschnitt zahlreiche miliare bis erbsengroße, streifige verkalkte Herde. Im rechten Nierenlymphknoten miliarer Tuberkel, Niere selbst makroskopisch frei. Bugknoten geschwellt. In linkem Kniefaltenknoten miliare verkalkte Einlagerung, übrige Körperlymphknoten makroskopisch frei.

Impfversuch:

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Blut (auf 56° C erwärmt)	Meerschw. No. 87		18. 8. 13	normal
3 ccm Muskelsaft (aus linkem Hinterviertel)	Meerschw. No. 86		18. 8. 13	normal
2 ccm Kniekehlknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 88		18. 8. 13	normal
3 ccm Kniefaltenknoten (nur rechter)	Meerschw. No. 90		18. 8. 13	normal
3 ccm Bugknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 91		18. 8. 13	normal

Versuchsergebnis: Das Blut und die Muskulatur aus dem als bedingt tauglich beurteilten linken Hinterviertel sowie die makroskopisch unverändert erscheinenden intermuskulären Lymphknoten erweisen sich als frei von Tuberkelbacillen; auch in den Buglymphknoten, die Schwellung zeigten, können keine Tuberkelbacillen nachgewiesen werden.

Fall XXII. 9. Juli 1913.

Allgäuer Kuhkalb, ca. 4 Wochen alt, rötlichgrau, Nährzustand mittelmäßig.
Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz.

In der Lunge, Leber und Milz vereinzelte miliare bis erbsengroße fibröse im Zentrum teils verkäste oder verkalkte Tuberkel. Bronchial-, Mediastinal-, Portal- sowie

einzelne Mesenteriallymphknoten leicht geschwellt, auf Durchschnitt submiliare kalkige Herde. Bugknoten mäßig vergrößert, im linken Kniekehlknoten linsengroße verkalkte Einlagerungen, übrige Körperlymphknoten makroskopisch frei.

Impfversuch:

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Blut (auf 56° C erwärmt)	Meerschw. No. 93		20. 8. 13	normal
3 ccm Muskelsaft (aus linkem Hinterviertel)	Meerschw. No. 92		20. 8. 13	normal
2 ccm Kniekehlknoten (nur rechter)	Meerschw. No. 94		20. 8. 13	normal
3 ccm Bugknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 95		20. 8. 13	Tuberkulose des linken Lendendarmbeinknotens, d. beiden Kniefalten-, der Portal- u. Sternallymphknoten. Miliartuberkulose d. Leber, Milz, d. Netzes u. Pankreas. Versuchstier abgemagert
3 ccm Kniefaltenknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 96		20. 8. 13	Tuberkulose d. beiden Kniefalten-, der beiden Lendendarmbein-, der Portal- u. Sternallymphknoten. Miliartuberkulose d. Leber, Milz, des Netzes und Pankreas. Nährzustand des Versuchstieres schlecht

Versuchsergebnis: Von den makroskopisch nicht veränderten intermuskulären Lymphknoten erweisen sich die Bug- und Kniefaltenlymphknoten als tuberkelbacillenhaltig, wobei die Bugknoten geschwellt waren. Die Muskulatur des als bedingt tauglich begutachteten linken Hintertiertels und das Blut sind jedoch frei von Tuberkelbacillen.

Fall XXIII. 9. Juli 1913.

Allgäuer Stierkalb, ca. 4—5 Wochen alt, rötlich-braungrau, vorzüglicher Nährzustand.

Tuberkulose der Lunge, Leber und Milz.

In der Lunge und Milz vereinzelte bis erbsengroße, teils verkalkte, in der Leber miliare fibröse Tuberkel. Bronchial- und Mediastinalknoten leicht, Portalknoten stark geschwellt, auf Durchschnitt miliare verkalkte Herde, im rechten Nierenlymphknoten miliare kalkige Einlagerung. Uebrige Körperlymphknoten makroskopisch frei, Bugknoten geschwollen.

Impfversuch:

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
2 ccm Blut (auf 56° C erwärmt	Meerschw. No. 99		20. 8. 13	normal
3 ccm Muskelsaft (aus linkem Vorderviertel)	Meerschw. No. 98		20. 8. 13	normal
3 ccm Bugknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 100		20. 8. 13	normal
3 ccm Kniekehlknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 101		20. 8. 13	normal
3 ccm Kniefaltenknoten (beiderseitig)	Kaninchen No. 103	28. 7. 13		Keine Tuberkulose; Anämie infolge Darm- und Lebercoccidiose

Versuchsergebnis: Das Blut, die Muskulatur und die makroskopisch unverändert erscheinenden intermuskulären Lymphknoten, von denen die Bugknoten geschwellt waren, erweisen sich als frei von Tuberkelbacillen.

Fall XXIV. 9. Juli 1913.

Kuhkalb, Landschlag, ca. 4 Wochen alt, rotgelbblässe, Nährzustand mittelmäßig. Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz.

In Lunge, Milz und Leber miliare bis erbsengroße, im Zentrum verkäste Tuberkel. Bronchialknoten mäßig, Mediastinal- und Portalknoten um das Vierfache vergrößert, auf Durchschnitt streifige, verkalkte Herde. In linkem Lendendarmbein-, ferner in linkem Bugknoten, sowie in rechtem Kniefalten- und Kniekehlknoten stecknadelkopfgroße verkalkte Einlagerungen. Rechter Bug- und linker Kniefalten- sowie vereinzelte Mesenteriallymphknoten mäßig geschwellt. Uebrige Körperlymphknoten makroskopisch frei.

Impfversuch:

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Blut (auf 56° C erwärmt)	Meerschw. No. 106		20. 8. 13	normal
3 ccm Muskelsaft (aus rechtem Hintertiertel)	Meerschw. No. 105		20. 8. 13	normal
3 ccm Kniekehlknoten (nur linker)	Meerschw. No. 107		20. 8. 13	Mittelgradige Miliartuberkulose des Netzes, Pankreas, der Leber, Milz, der Portal- und Sternallymphknoten. Nährzustand mittelmäßig
2 ccm Kniefaltenknoten (nur linker)	Meerschw. No. 108		20. 8. 13	Leichte Tuberkulose des Netzes, Pankreas und der Milz sowie des Portallymphknotens. Nährzustand gut
3 ccm Bugknoten (nur rechter)	Meerschw. No. 109		20. 8. 13	Miliartuberkulose des Netzes, Pankreas, der Leber, Milz, d. rechten Lendendarmbein-, des linken Kniefaltenknotens, der Portal- und Sternallymphknoten. Versuchstier abgemagert

Versuchsergebnis: Die makroskopisch unveränderten intermuskulären Lymphknoten erweisen sich als tuberkelbacillenhaltig, wobei der linke Kniefalten- und der rechte Buglymphknoten geschwellt waren. Dagegen können in der Muskulatur des als bedingt tauglich begutachteten rechten Hintertiertels und im Blut keine Tuberkelbacillen nachgewiesen werden.

Fall XXV. 11. Juli 1913.

Impfversuch:

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Blut (auf 56° C erwärmt)	Meerschw. No. 115		22. 8. 13	normal
3 ccm Muskelsaft (aus rechtem Vordertiertel)	Meerschw. No. 114		22. 8. 13	normal
3 ccm Kniekehlknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 116		22. 8. 13	normal
3 ccm Bugknoten (nur linker)	Meerschw. No. 119		22. 8. 13	normal
3 ccm Kniefaltenknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 120		22. 8. 13	normal

Simmenthaler Kuhkalb, ca. 4 Wochen alt, gelbscheck, Nährzustand gut.
Tuberkulose der Lunge, des Brustfells, der Leber.

Lunge selbst makroskopisch frei; auf der Lungen- sowie costalen Pleura disseminierte submiliare bis linsengroße Auflagerungen. In der Leber vereinzelte submiliare verkalkte Knötchen. In Mediastinal- und Portalknoten, die beide stark vergrößert sind, sowie in Bronchial- und einzelnen Mesenteriallymphknoten submiliare, in Verkalkung begriffene streifige Herde. Linker Bugknoten leicht geschwellt mit oberflächlichen punktförmigen Blutungen, rechter Bugknoten doppelt vergrößert, auf Durchschnitt käsig-kalkige miliare Tuberkel. Uebrige Körperlymphknoten makroskopisch frei.

Versuchsergebnis: Das Blut und die Muskulatur des als bedingt tauglich beurteilten rechten Vorderviertels, sowie die makroskopisch nicht veränderten intermuskulären Lymphknoten erweisen sich als frei von Tuberkelbacillen. Auch im linken Buglymphknoten, der geschwellt war, sind keine Tuberkelbacillen nachweisbar.

Fall XXVI. 16. Juli 1913.

Simmenthaler Stierkalb, ca. 5—6 Wochen alt, gelbscheck, guter Nährzustand.
Leichte Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz.

In der Lunge, Leber und Milz ganz vereinzelte (2 bis 4 Knoten) stecknadelkopfgroße verkalkte Tuberkel. In Bronchial-, Mediastinal- und Portallymphknoten verkalkte Miliartuberkel. Uebrige Körperlymphknoten makroskopisch frei.

Impfversuch. Bemerkung: Blut und Muskelsaft nicht verimpft.

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Kniekehlknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 122		27. 8. 13	normal
3 ccm Bugknoten (beiderseitig)	Kaninchen No. 123	3. 8. 13		Todesursache: Anämie infolge Darm- und Lebercoccidiose; jedoch doppelterbsengroßer mit Darmserosa verwachsener eitriger Impfabszeß, in dem Tuberkelbacillen ähnliche Stäbchen nachgewiesen werden
3 ccm Kniefaltenknoten (beiderseitig)	Kaninchen No. 124	4. 8. 13		Diphtherische Darmentzündung infolge Coccidiose; Abmagerung

Versuchsergebnis: Die makroskopisch nicht veränderten intermuskulären Lymphknoten erweisen sich als frei von Tuberkelbacillen.

Fall XXVII. 16. Juli 1913.

Stierkalb, Landschlag, ca. 4 Wochen alt, rotscheck, Nährzustand gut.
Leichte Tuberkulose der Leber und Milz.

In der Leber vereinzelte, in der Milz ein miliarer verkalkter Knoten. Mediastinal- und Portallymphknoten mäßig geschwollen, auf Durchschnitt submiliare kalkige Einlagerung. Uebrige Körperlymphknoten makroskopisch frei. Bugknoten leicht geschwellt.

Impfversuch. Bemerkung: Blut und Muskel nicht verimpft.

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Kniekehlknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 126		27. 8. 13	normal
3 ccm Kniefaltenknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 127	3. 8. 13		Hochgradige Abmagerung, im übrigen normal
3 ccm Bugknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 128		27. 8. 13	normal

Versuchsergebnis: Die makroskopisch nicht veränderten intermuskulären Lymphknoten erweisen sich als frei von Tuberkelbacillen. Auch in den Bugknoten, die geschwellt waren, lassen sich keine Tuberkelbacillen nachweisen.

Fall XXVIII. 16. Juli 1913.

Kuhkalb, Landschlag, ca. 4—5 Wochen alt, rotblässe, Nährzustand gut.
Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz, Nieren.

In Lunge und Leber sowie auf deren Serosa disseminierte bis haselnußgroße, fibröse, in der Milz bis erbsengroße, teils verkalkte, teils im Zentrum verkäste Tuberkel, in beiden Nieren miliare Herde. Bronchial-, dann Mediastinal- und Portalknoten um das Vierfache derb, hart vergrößert, mit submiliaren bis erbsengroßen verkalkten streifigen Einlagerungen. Nieren- und Brusteingangslymphknoten geschwellt, auf Durchschnitt verkalkte Tuberkel. In linkem Bug- und rechtem Kniefaltenknoten linsengroße verkalkte Herde. Uebrige Körperlymphknoten makroskopisch frei.

Impfversuch. Bemerkung: Blut nicht verimpft, da Herz angeschnitten und aus den übrigen Gefäßen nicht genügend Blut zu erhalten war.

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Muskelsaft (aus rechtem Hinterviertel)	Meerschw. No. 129		27. 8. 13	normal
3 ccm Kniekehlknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 131		27. 8. 13	normal
3 ccm Kniefaltenknoten (nur linker)	Meerschw. No. 130		27. 8. 13	Leichte Miliartuberkulose des Netzes, Pankreas, der Milz, Leber, der Mesenterial- und Portallymphknoten. Nährzustand mittelmäßig
3 ccm Bugknoten (nur rechter)	Meerschw. No. 132		27. 8. 13	Leichte Miliartuberkulose der Leber, der Portallymphknoten. Mesenteriallymphknoten geschwellt. Nährzustand gut

Versuchsergebnis: Von den makroskopisch nicht veränderten intermuskulären Lymphknoten erweisen sich der linke Kniefalten- und rechte Buglymphknoten als tuberkelbacillenhaltig. In der Muskulatur des als bedingt tauglich begutachteten rechten Hinterviertels können keine Tuberkelbacillen nachgewiesen werden.

Fall XXIX. 18. Juli 1913.

Stierkalb, Landschlag, ca. 4 Wochen alt, Rotscheck, Nährzustand mittelmäßig.
Tuberkulose der Leber und Milz.

In der Leber vereinzelte, bis stecknadelkopfgroße fibröse, im Zentrum verkäsende, in der Milz mehrere bis haselnußgroße, bereits verkalkte Tuberkel. Bronchial-, Mediastinal-, Portal-, Lendendarmbein- sowie linker Nierenlymphknoten geschwellt, alle auf Durchschnitt miliare bis erbsengroße streifige verkäste oder verkalkte Einlagerungen. Kniefaltenknoten leicht geschwellt, im rechten Kniekehlknoten miliarer verkalkter Herd, übrige Körperlymphknoten makroskopisch frei.

Impfversuch:

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Blut (auf 56° C erwärmt)	Meerschw. No. 134		29. 8. 13	normal
3 ccm Muskelsaft (aus rechtem Hinterviertel)	Meerschw. No. 133		29. 8. 13	normal
3 ccm Kniekehlknoten (nur linker)	Meerschw. No. 135		29. 8. 13	normal
3 ccm Bugknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 136		29. 8. 13	normal
3 ccm Kniefaltenknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 137		29. 8. 13	normal

Versuchsergebnis: Die makroskopisch nicht veränderten intermuskulären Lymphknoten erweisen sich als frei von Tuberkelbacillen. Auch in den Kniefaltenknoten, die geschwellt waren, lassen sich keine Tuberkelbacillen nachweisen. In der Muskulatur des als bedingt tauglich behandelten rechten Hinterviertels und im Blute sind keine Tuberkelbacillen nachweisbar.

Fall XXX. 25. Juli 1913.

Allgäuer Stierkalb, ca. 4 Wochen alt, rötlich-grau, Nährzustand gut.
Leichte Tuberkulose der Lunge, Leber und Milz.
In der Lunge und Leber vereinzelte, in der Milz ein verkalkter Miliartuberkel. Bronchial-, Mediastinal- und Portalknoten wenig geschwellt mit punktförmigen bis miliaren verkalkten Einlagerungen. Uebrige Körperlymphknoten makroskopisch frei.
Impfversuch: Bemerkung: Blut und Muskelsaft nicht verimpft!

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Kniefaltenknoten (beiderseitig)	Kaninchen No. 138		5. 9. 13	normal
3 ccm Kniekehlknoten (beiderseitig)	Kaninchen No. 139		5. 9. 13	normal
3 ccm Bugknoten (beiderseitig)	Kaninchen No. 140	29. 7. 13		Inanition und Anämie infolge Darm- und Lebercoccidiose

Versuchsergebnis: Die makroskopisch nicht veränderten intermuskulären Lymphknoten erweisen sich als frei von Tuberkelbacillen.

Fall XXXI. 25. Juli 1913.

Allgäuer Kuhkalb, ca. 4 Wochen alt, gelbgrau, Nährzustand gut.
Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz.
In Lunge und Leber vereinzelte miliare, bis erbsengroße fibröse, in der Milz bis haselnußgroße, teils verkalkte, teils im Zentrum verkäste Tuberkel. Mediastinalknoten leicht, Portalknoten derb, hart, geschwellt. Im Innern derselben, sowie in Mesenterial- und rechter Nierenlymphknoten miliare, bis erbsengroße kalkige, streifige Herde. Uebrige Körperlymphknoten makroskopisch frei. Bugknoten geschwellt.
Impfversuch:

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Blut (auf 56° C erwärmt)	Meerschw. No. 141		5. 9. 13	normal
3 ccm Muskelsaft (aus rechtem Hinterviertel)	Meerschw. No. 146		5. 9. 13	normal
3 ccm Kniekehlknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 142		5. 9. 13	normal
3 ccm Kniefaltenknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 143		5. 9. 13	Miliartuberkulose der Milz, des Pankreas und Netzes, des linken Lendendarmbein- und des Portallymphknotens. Nährzustand gut
3 ccm Bugknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 144		5. 9. 13	normal

Versuchsergebnis: Von den makroskopisch nicht veränderten intermuskulären Lymphknoten erweisen sich die Kniefaltenknoten als tuberkelbacillenhaltig, die Buglymphknoten, die geschwellt waren, jedoch frei von Tuberkelbacillen. In der zu den Kniefaltenlymphknoten gehörigen Muskulatur und im Blut können keine Tuberkelbacillen nachgewiesen werden.

Fall XXXII. 28. Juli 1913.

Simmenthaler Stierkalb, ca. 5 Wochen alt, rotgefleckt. Nährzustand gut.
Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz, Nieren.

In der Lunge und Milz vereinzelte bis erbsengroße, in der Leber miliare, größtenteils fibröse, im Zentrum verkäste, teils verkalkte Tuberkel. In den Nieren mehrere Miliartuberkel. Mediastinal-, Portal- und Nierenlymphknoten bedeutend vergrößert, auf Durchschnitt ebenso wie in linkem Bronchial-, den beiden Lendendarmbein- und in einzelnen Mesenteriallymphknoten miliare, bis erbsengroße, teils verkalkte Herde. Linker Bug- und Kniekehlknoten stark geschwollen, in beiden miliare kalkige Einlagerungen. Uebrige Körperlymphknoten makroskopisch frei.

Impfversuch:

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Blut (auf 56° C erwärmt)	Meerschw. No. 148		8. 9. 13	normal
3 ccm Muskelsaft (aus linkem Hinterviertel)	Meerschw. No. 147		8. 9. 13	normal
3 ccm Kniefaltenknoten (nur rechter)	Meerschw. No. 149		8. 9. 13	normal
3 ccm Kniekehlknoten (nur rechter)	Meerschw. No. 150		8. 9. 13	Tuberkulose des Netzes, Pankreas, der Milz und Leber und der Portallymphknoten. Nährzustand mittelmäßig
3 ccm Bugknoten (nur rechter)	Meerschw. No. 151		8. 9. 13	Tuberkulose des Pankreas, der Milz und Leber, des linken Kniefalten- und Lendendarmbeinknotens sowie d. Sternallymphknoten. Versuchstier abgemagert

Versuchsergebnis: Von den makroskopisch nicht veränderten intermuskulären Lymphknoten erweisen sich der rechte Kniekehl- und Buglymphknoten als tuberkelbacillenhaltig. In der Muskulatur des als bedingt tauglich behandelten linken Hinterviertels und im Blut sind keine Tuberkelbacillen nachweisbar.

Fall XXXIII. 1. August 1913.

Allgäuer Stierkalb, ca. 4 Wochen alt, rötlichgrau, Nährzustand schlecht.
Tuberkulose der Lunge, Leber und Milz.

In Lunge und Leber disseminierte, miliare, im Zentrum verkäste, teils verkalkte, in der Milz außerdem bis haselnußgroße fibröse Tuberkel. Bronchial-, Mediastinal- und Portallymphknoten geschwellt, im Innern streifige, teils verkalkte miliare Herde. Lendendarmbein- und Kniekehlknoten etwas geschwellt, jedoch makroskopisch frei. Bug- und Kniefaltenknoten beiderseits derb geschwellt, auf Durchschnitt kalkige, bis erbsengroße Einlagerungen. Uebrige Körperlymphknoten makroskopisch frei.

Impfversuch: Bemerkung: Blut konnte nicht verimpft werden, da keine genügende Menge aus Herz, das bereits vorzeitig angeschnitten war, oder aus Gefäßen zu entnehmen war.

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Muskelsaft (aus linkem Hinterviertel)	Meerschw. No. 152		12. 9. 13	normal
3 ccm Kniekehlknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 154		12. 9. 13	Miliartuberkulose der Leber, Milz, des Netzes und Pankreas, der Mesenterial-, Portal- und Sternallymphknoten. Rechter Kniefaltenknoten geschwellt. Versuchstier abgemagert

Versuchsergebnis: Die makroskopisch nicht veränderten Kniekehllymphknoten erweisen sich als tuberkelbacillenhaltig. Dagegen ist die zugehörige Muskulatur von Tuberkelbacillen frei, trotzdem das ganze Tier als bedingt tauglich begutachtet ist.

Fall XXXIV. 4. August 1913.

Allgäuer Kuhkalb, ca. 4—5 Wochen alt, rötlichgrau, Nährzustand gut.
Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz und Nieren.

In Lunge und Leber, sowie auf deren Serosa disseminierte, miliare, bis erbsengroße, zum Teil fungöse, teils im Zentrum verkäste oder verkalkte, in der Milz miliare und haselnußgroße Tuberkel. In der rechten Niere miliare Knötchen. Bronchial-, Mediastinal- und Portalknoten um das 3-fache hart, derb vergrößert. In diesen, sowie in rechtem Nieren- und einzelnen Mesenterialknoten miliare und größere streifige verkalkte Herde. Bug- und linker Kniefaltenknoten geschwellt, in letzterem stecknadelkopfgroße verkalkte Einlagerung, übrige Körperlymphknoten makroskopisch frei.

Impfversuch:

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
4 ccm Blut (auf 56° C erwärmt)	Meerschw. No. 156		16. 9. 13	normal
4 ccm Muskelsaft (aus linkem Hinterviertel)	Meerschw. No. 155		16. 9. 13	normal
2 ccm Kniefaltenknoten (nur rechter)	Meerschw. No. 157	5. 8. 13		Bei beiden Versuchstieren: Eitrige Peritonitis; starkes Oedem; allgemeine Septikämie. Bakterioskop. Nachweis: Stäbchen und Kokken, jedoch keine Tuberkelbacillen
3 ccm Bugknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 159	5. 8. 13		
3 ccm Kniekehlknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 160		16. 9. 13	Tuberkulose des linken Kniefaltenknotens, der Mesenterial-, Portal- und Sternallymphknoten. Miliartuberkel in Milz, Leber, Netz, Pankreas, am Peritoneum. Versuchstier abgemagert

Versuchsergebnis: Die makroskopisch nicht veränderten Kniekehllymphknoten erweisen sich als tuberkelbacillenhaltig. Trotzdem sind in der zugehörigen Muskulatur und im Blut keine Tuberkelbacillen nachweisbar.

Fall XXXV. 6. August 1913.

Impfversuch:

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Blut (nicht erwärmt)	Meerschw. No. 161		18. 9. 13	normal
3 ccm Muskelsaft (aus linkem Hinterviertel)	Meerschw. No. 162		18. 9. 13	normal
3 ccm Bugknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 163		18. 9. 13	normal
3 ccm Kniefaltenknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 164		18. 9. 13	normal
3 ccm Kniekehlknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 165		18. 9. 13	normal

Allgäuer Stierkalb, ca. 4 Wochen alt, gelblichgrau, Nährzustand gut.
Tuberkulose der Lunge, Leber und Milz.

In der Lunge vereinzelte miliare, fibröse, im Zentrum verkäsende, in der Leber und auf deren Serosa bis haselnußgroße, in der Milz bis doppelt erbsengroße, teils ver-

kalkte Tuberkel. Bronchial- und Mediastinalknoten geschwellt, Portalknoten auf das 4-fache hart, derb vergrößert, in allen auf Durchschnitt miliare und größere, verkalkte streifige Einlagerungen. Uebrige Körperlymphknoten makroskopisch frei.

Versuchsergebnis: Blut und Muskulatur, sowie die makroskopisch nicht veränderten intermuskulären Lymphknoten erweisen sich als frei von Tuberkelbacillen.

Fall XXXVI. 8. August 1913.

Allgäuer Kuhkalb, ca. 4 Wochen alt, rötlich-grau, Nährzustand gut.

Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz.

In der Lunge vereinzelte miliare, fibröse Tuberkel; in der Leber disseminierte bis erbsengroße fibröse, in der Milz mehrere bohnengroße, im Zentrum verkäsende tuberkulöse Knoten. Mediastinal- sowie Portallymphknoten mäßig derb vergrößert, auf Durchschnitt miliare bis erbsengroße, streifige größtenteils verkalkte Einlagerungen. Im rechten Nierenlymphknoten punktförmiger, verkalkter Herd. Uebrige Körperlymphknoten makroskopisch frei, auch nicht geschwellt.

Impfversuch: Bemerkung: Da das Herz angeschnitten war, mußte von einer Blutverimpfung abgesehen werden.

Art und Menge des Impfmaterials	Versuchstier	gestorben am	getötet am	Obduktionsbefund
3 ccm Muskelsaft (aus linkem Hinterviertel)	Meerschw. No. 167		20. 9. 13	normal
3 ccm Bugknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 168		20. 9. 13	leichte Tuberkulose des Netzes und Pankreas. Portalknot. geschwellt. Nährzustand des Versuchstieres gut
3 ccm Kniefaltenknoten (beiderseitig)	Meerschw. No. 169		20. 9. 13	Miliartuberkulose der Leber, Milz, des Pankreas und Netzes, der Kniefalten-, der Lendendarmbein-, der Portal-, der Sternal- und Bronchiallymphknoten. Versuchstier abgemagert
3 ccm Kniekehlknoten) beiderseitig)	Meerschw. No. 170		20. 9. 13	Tuberkulose d. linken Kniefalten-, Lendendarmbein- und Portallymphknotens, ferner des Netzes und Pankreas. Nährzustand des Versuchstieres gut

Versuchsergebnis: Die makroskopisch nicht veränderten intermuskulären Lymphknoten erweisen sich als tuberkelbacillenhaltig. Trotzdem können in der zugehörigen Muskulatur keine Tuberkelbacillen nachgewiesen werden.

Die Untersuchungen erstreckten sich also auf 36 Kälber. Davon waren nach den Bestimmungen des Fleischbeschaugesetzes 4 als tauglich, 10 als minderwertig, 18 als minderwertig bzw. viertelweise bedingt tauglich und 4 Kälber als ganz bedingt tauglich zu beurteilen. Zu den Impfversuchen wurden 141 Meerschweinchen und 11 Kaninchen verwendet. Von den Versuchstieren starben 9 Meerschweinchen und 5 Kaninchen infolge anderer Ursachen vorzeitig.

Der Muskel gelangte in 32 Fällen zur Verimpfung und zwar 10mal von minderwertigen, 18mal von teilweise und 4mal von ganz bedingt tauglichen Kälbern. In keinem Falle konnte die Muskulatur als mit Tuberkelbacillen infiziert gefunden werden. Blut wurde in 25 Fällen verimpft und zwar 1mal von einem Kalb, das nach den Bestimmungen des Fleischbeschaugesetzes als tauglich zu beurteilen war, von minder-

wertigen Kälbern 7mal, von teilweise bedingt tauglichen Kälbern 15mal und von ganz bedingt tauglichen 2mal. In den Fällen, in welchen die Kälber als tauglich zu beurteilen waren, wurde nur 1mal Blut verimpft, im übrigen jedoch von der Verimpfung desselben, sowohl wie von Muskelsaft abgesehen, da sich nach den anderen Versuchsergebnissen herausstellte, daß in solchen Fällen Blut und Muskel stets frei von Tuberkelbacillen sind. Von den übrigen Kälbern mußte bei einigen Versuchen die Verimpfung von Blut unterbleiben, da es, wie schon in den Versuchsprotokollen erwähnt, infolge vorzeitigen Eröffnens des Herzens unmöglich war, eine genügende Blutmenge zu erhalten. Auch in den untersuchten Blutproben konnte in keinem Fall das Vorhandensein von Tuberkelbacillen nachgewiesen werden[1]).

Das negative Impfergebnis der 25 von mir untersuchten Blutproben widersprach allen Erwartungen. Man könnte einwenden, daß die verimpfte Blutmenge zu gering gewesen sei. Dem ist entgegen zu halten, daß nach den bisherigen Erfahrungen bei tuberkulösem Keimgehalt des Blutes schon 1 ccm genügt, um die Tuberkelbacillen bakterioskopisch auffinden zu können und ferner, daß das Vorhandensein eines einzigen virulenten Tuberkelbacillus genügt, um eine Impftuberkulose bei Versuchstieren zu erreichen. Auch die Erwärmung des Blutes kann auf Grund der allgemeinen Erfahrungen und insbesondere der Feststellungen Forsters (14) nicht als hinreichend schädigendes Moment aufgefaßt werden, um etwa vorhandene Tuberkelbacillen der Nachweisbarkeit durch den Tierversuch zu entziehen. Besonders erwähnen muß ich aber, daß es in den Versuchen vor allem darauf ankam, nachzuweisen, was im Moment der Untersuchung als vorhanden anzusehen war, um hierauf die fleischbeschauliche Beurteilung zu stützen. v. Ostertag (55) sagt mit Recht: „Es ist zu beachten, daß selbst die gleiche Empfänglichkeit des Menschen für Tuberkulose wie bei den Versuchstieren vorausgesetzt die Menge Tuberkelbacillen, die bei subkutaner oder intraperitonealer Impfung Tuberkulose hervorruft, noch lange nicht hinreicht, um auch auf dem Wege des Verdauungskanales zu infizieren, daß also ein positives Impfergebnis noch nicht gleichbedeutend ist mit Gesundheitsschädlichkeit des Fleisches beim Genuß."

Meine negativen Blutbefunde sind daher auf jeden Fall dahin zu deuten, daß kein Grund vorhanden ist, bei der Beurteilung dieser Kälber das Vorliegen einer Blutinfektion als gegeben zu erachten, zumal ja auch die Muskulatur sich in allen Fällen als frei von tuberkulöser Infektion erwies.

Von 33 Kälbern wurden im ganzen 82 makroskopisch unverändert erscheinende Fleischlymphknoten verimpft und zwar 8 verschiedene Fleischlymphknoten von 4 tauglichen Kälbern, einer von einem bedingt tauglichen Kalb, 45 Fleischlymphknoten von 18 teilweise bedingt tauglichen, im übrigen minderwertigen Kälbern und 28 Fleischlymphknoten von 10 minderwertigen Kälbern. Davon erwiesen sich Lymphknoten als tuberkelbacillenhaltig, einmal bei einem bedingt tauglichen Kalb, 8mal bei minderwertigen und 21mal bei teilweise bedingt tauglichen, im übrigen minderwertigen Kälbern, das sind 36,58 Proz. der verimpften Lymphknoten und 48,4 Proz. der untersuchten Kälber. Bei den teilweise bedingt tauglichen Kälbern waren die untersuchten Fleischlymphknoten

1) Nach den persönlichen Mitteilungen Dr. Müllers hat derselbe bei den Prüfungen des Blutes von 4 tuberkulösen Kälbern in einem Falle das Vorhandensein von Tuberkelbacillen im Blute nachweisen können.

natürlich immer den als minderwertig zu begutachtenden Vierteln entnommen. Somit wurde in 57 Proz. der Fälle nachgewiesen, daß in dem nach den Bestimmungen des Fleischbeschaugesetzes als minderwertig zu begutachtenden Fleische der Kälber die zugehörigen Lymphknoten virulente Tuberkelbacillen enthielten, ohne daß sinnfällige makroskopische Veränderungen an den Lymphknoten wahrgenommen wurden. Bei als tauglich zu beurteilenden Kälbern, also bei geringgradiger oder rein lokalisierter Tuberkulose gelang dieser Nachweis nicht. Von den 30 tuberkelbacillenhaltigen Lymphknoten waren nur 4 geschwellt bei der Fleischbeschau befunden worden, während weitere 13 geschwellte Lymphknoten sich als frei von Tuberkelbacillen erwiesen.

Demnach kann die Lymphknotenschwellung auch nach den Ergebnissen meiner Untersuchungen nicht so ohne weiteres als charakteristisches Merkmal für das Vorhandensein virulenter Tuberkelbacillen betrachtet werden, ebenso wie auch die normale Größe und Form der Fleischlymphknoten keine Gewähr für das Freisein von Tuberkelbacillen bietet. Im Verhältnis am meisten tuberkulös latent infiziert waren die Buglymphknoten mit 44 Proz., dann folgen die Kniefaltenknoten mit 34,6 Proz. und schließlich die Kniekehlknoten mit 32 Proz.

So zeigt denn die Gesamtheit der Lymphknotenbefunde in Verbindung mit dem stets negativen Prüfungsergebnis von Muskulatur und Blut die von M. Müller vertretene Auffassung, daß weder der tuberkulös infizierte Fleischlymphknoten die tuberkulöse Infektion der Muskulatur präjudizieren läßt, noch daß der makroskopisch unveränderte Lymphknoten als frei von Tuberkulose anzusehen ist. Nach den Bestimmungen des Fleischbeschaugesetzes entziehen sich derartige Fleischviertel dem Kochzwang, obwohl dieselben, wenn man den im Fleischbeschaugesetz vertretenen Johneschen Generalisationsbegriff hier folgerichtig gelten lassen würde, als infiziert betrachtet werden müßten.

Folgende Uebersicht mag einen weiteren Einblick in die Versuchsergebnisse gewähren. Die mit +-Zeichen versehenen Zahlen geben die positiven Impfresultate an. Die mit *-Zeichen versehenen Zahlen geben jene Fleischlymphknoten an, die bei der Fleischbeschau als geschwellt befunden wurden. Die schwarzen Punkte bezeichnen jene Versuche, bei denen die Impftiere vorzeitig infolge anderer Ursachen starben und die deshalb bei Berechnung der Ergebnisse außer acht gelassen werden mußten.

Wie sind nun diese Ergebnisse zu erklären und welche Folgerungen ergeben sich daraus für die praktische Fleischbeschau bei tuberkulösen Kälbern?

Es wurde bereits darauf hingewiesen, daß selbst bei hochgradiger und ausgedehnter Tuberkulose weder im Blute noch im Fleische Tuberkelbacillen nachgewiesen werden konnten. Dagegen erwies sich selbst in jenen Fällen, die man nach den im Fleischbeschaugesetze vertretenen Anschauungen als abgelaufene und abgeheilte Generalisation betrachten müßte, das lymphatische System in unvermutet hohem Prozentsatz als frisch infiziert. Als frische Infektionen wird man diesen Gehalt an Tuberkelbacillen deshalb ansehen müssen, weil ein längeres Verweilen derselben in den Lymphknoten ohne reaktive Veränderungen derselben

Beurteilung nach Fl. B.-Gesetz	Nr. des Falles	Blut	Muskel	Buglymph-knoten	Kniefalten-lymphknoten	Kniekehl-lymphknoten
tauglich	X	1		1*	1*	1*
	XXVI			•	•	1
	XXVII			1*	•	1
	XXX			•	1	1
bedingt tauglich	XIII		1			
	XIV	1	1			
	XVII	1	1			
	XXXIII		1			1 +
minderwertig und viertelweise bedingt tauglich	II	1	1	1 +		1 +
	III	•	1	•	1	1
	IV	1	1	1	1	1 +
	V	•	1	1 +	1 +	1 +
	VI	1	1	1 +	1	1
	VIII	1	1		1	1
	IX	1	1		1 +	•
	XI	1	1	1*	1*	1*
	XV	1	1		1	•
	XIX	1	1	1 +	1 +	1 +
	XXI	1	1	1*	1	1
	XXII	1	1	1*+	1 +	1
	XXIV	1	1	1*+	1*+	1 +
	XXV	1	1	1*	1	1
	XXVIII		1	1 +	1 +	1
	XXIX	1	1	1	1*	1
	XXXII	1	1	1 +	1	1 +
	XXXIV	1	1	•	•	1 +
minderwertig	I	•	1	1	1	1
	VII	1	1	1 +	•	1 +
	XII	1	1	1*+	1	1
	XVI	1	1	1	1	1
	XVIII		1	1*	1	1
	XX	1	1	1	1 +	1
	XXIII	1	1	1*	•	1
	XXXI	1	1	1*	1 +	1
	XXXV	1	1	1	1	1
	XXXVI		1	1 +	1 +	1 +
		25	32	25 (11 +)	26 (9 +)	31 (10 +)

nach den Versuchsschlüssen von Joest, Emshoff und Semmler (25), die diesen Zustand nur als Anfangsstadium der Tuberkelbildung betrachtet wissen wollen, nicht angenommen werden kann.

Auf welchem Wege müssen wir nun diese frische Injektion der Lymphknoten als erfolgt erachten?

Für die Infektion der Fleischlymphknoten bestehen drei Möglichkeiten: Entweder die rein hämatogene, die rein lymphogene oder die resorptiv-lymphogene aus dem hämatogen infizierten Muskel, die man gewissermaßen als das Mittelding zwischen den beiden ersteren bezeichnen könnte. Die rein hämatogene Infektion kommt dadurch zustande, daß Tuberkelbacillen durch die nutritiven Gefäße mit dem Blute in die Lymphknoten hineingeschwemmt werden. Joest und Noack (26) haben in einer Arbeit: „Zur Pathogenese der Lymphdrüsentuberkulose" die Bedeutung dieses Injektionsmodus für die Entstehung der Lymphknotentuberkulose im Gegensatz zu der Anschauung von v. Baumgarten (7) bestritten. Sie untersuchten von Rindern und Schweinen mit generalisierter Tuberkulose zahlreiche Lebern und Lungen, deren Portal- und Bronchialknoten erkrankt waren, wobei jedoch die Organe selbst bzw. ihr Parenchym frei von Tuberkulose schienen. Sie kamen

zu dem Schlusse, daß für das Rind die Möglichkeit der rein hämatogenen Infektion der Portallymphknoten im Vergleich zur lymphogenen Infektion sehr klein, für das Schwein aber fast gleich Null sei. Der rein hämatogene Infektionsmodus kommt vielleicht bei manchen Fällen in Betracht; bei den in vorliegenden Versuchen geprüften Fleischlymphknoten dürfte er jedoch kaum wahrscheinlich gewesen sein. Sobald Fleischlymphknoten rein hämatogen infiziert werden, muß das Virus im großen Blutkreislauf vorhanden sein und es müßten deshalb in den Organen, die nur von letzterem aus erreicht werden können, frische Miliartuberkel zu erkennen gewesen sein. Gegebenen Falles waren die vorhandenen Miliartuberkel jedoch entweder im Verkalken begriffen oder schon verkalkt. Nach neueren Versuchen von Titze (65) und nach älteren von Mac Fadyean (40) über die Frage der Altersbestimmung tuberkulöser Veränderungen brauchen hanfkorngroße Tuberkel vom Anfang ihrer Entstehung bis zum Verkalken durchschnittlich 50 Tage. Selbst wenn man den Umstand, daß die Kälber überhaupt zu einer schnelleren Verkalkung der Tuberkel neigen wie die erwachsenen Rinder, Rechnung trägt, so wird man doch immer trotzdem noch eine zu lange Entstehungsfrist berechnen müssen, um die genannten Organtuberkel mit der latenten Infektion der intermuskulären Lymphknoten in Beziehung zu bringen. So bliebe nur noch der Einwand, daß in den Organen ebenfalls makroskopisch nicht erkennbare, jüngste Tuberkel gesessen wären. In diesem Falle hätten jedoch wie überhaupt bei der rein hämatogenen Infektion im Blut oder Muskel Tuberkelbacillen vorhanden gewesen sein müssen, da die Tuberkelbacillen nach neueren Versuchen längere Zeit im Blute nachweisbar bleiben. Bongert (9) infizierte Kaninchen intravenös mit Tuberkelbacillenkulturen bovinen Ursprungs und konnte bis zum 24. Tage nach der Infektion im Blute und Muskel Tuberkelbacillen nachweisen. Er widerlegte damit die aus den negativen Versuchsergebnissen Nocards (53) und Macfadyeans (40) von denselben gezogenen Schlußfolgerungen, daß die Tuberkelbacillen in der Blutbahn bald zugrunde gingen und zum Teil durch die Nieren zur Ausscheidung gelangten. Eigentümlicherweise nimmt jedoch Bongert (9) zur Erklärung der negativen Befunde von Muskeluntersuchungen bei Schlachttieren mit generalisierter Tuberkulose im Sinne Johnes Muskelimmunität und eine vis a tergo an, die zusammen mit den Muskelkontraktionen die Tuberkelbacillen aus dem hämatogen infiziert gedachten Muskel in die Lymphknoten preßt. Auch Neumann und Wittgenstein (51) fanden bei Hunden, die mit Tuberkelbacillenkulturen humanen Ursprungs infiziert worden waren, daß Tuberkelbacillen bis zum 35. Tage im Blute vorhanden sein können. v. Ostertag suchte das lange Verweilen der Tuberkelbacillen im Blute der Hunde damit zu erklären, daß letztere auf Tuberkelbacillen des humanen Typus als auf artfremde Tuberkelbacillen weniger reagieren würden. Diese Ansicht hat Bongert (9) in der mehrfach genannten Arbeit mit dem richtigen Hinweis widerlegt, daß gerade Tuberkelbacillen humanen Ursprungs für den Hund virulent seien. Im übrigen beweisen neuere Veröffentlichungen von Zwick (72), sowie von Titze und Weidanz (67), daß Tuberkelbacillen sowohl des Human- wie Bovintypus für den Hund nahezu gleich pathogen sind. Neuerdings hat auch Titze (65) Untersuchungen angestellt über die Haltbarkeit der in die Blutbahn eingedrungenen Tuberkelbacillen im Blut und in der Muskulatur von Schlachttieren. Er injizierte 6 Ziegen und 7 Rindern intravenös eine Aufschwemmung von getrockneten bovinen Tuberkelbacillen und konnte

bei der Verimpfung tödlicher Tuberkelbacillenmengen bis zum 23. Tage nach der Infektion im Blute und in der Muskulatur Tuberkelbacillen nachweisen. Nur wenn er kleine Mengen Tuberkelbacillen verwendete, verschwanden die Tuberkelbacillen bereits 9 Tage nach der Infektion aus dem Blute.

Da in meinen Versuchen im Blut und in der Muskulatur Tuberkelbacillen nicht nachgewiesen werden konnten, so kann die rein hämatogene Infektion für die Infektion der latent infizierten Lymphknoten nicht in Frage kommen.

Ein weiterer Infektionsmodus wäre die resorptiv lymphogene Infektion, die v. Ostertag (55), Bongert (9), Joest und Baum (55) u. a. hauptsächlich für das Zustandekommen der Infektion der Fleischlymphknoten annehmen. Nach dieser Auffassung würden die Tuberkelbacillen mit dem Blute in die Muskulatur geschwemmt, von hier in die feinen Lymphspalten abfiltriert, aus denselben in die entsprechenden Lymphgefäße aufgenommen und dem nächsten Fleischlymphknoten zugeführt. Diese Auffassung widerspricht jedoch vollkommen den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchungen. Wenn man den Fleischlymphknoten nach dieeer Auffassung als frisch infiziert betrachten will, so müßte wiederum eine Infektion des Blutes und Muskels aus denselben Gründen, die bei der rein hämatogenen Infektion angeführt sind, nachweisbar sein. Dies ist aber bei meinen Untersuchungen nicht der Fall gewesen. Auch Nocard (53), Galtier (15), Forster, Bang, Bollinger (8), Kastner (32, 33), v. Ostertag (55) und Perroncito (56) und neuerdings Westenhoeffer (71) und Hoefnagel (22) haben bei ihren Versuchen gefunden, daß sich die Muskulatur nur äußerst selten infiziert erweist. Verschiedene Autoren suchten diese Erscheinung mit einer gewissen Immunität des Muskels zu erklären. Wollte man dieser Auffassung beitreten, so dürfte man folgerichtig die Muskulatur tuberkulöser Tiere fleischbeschaulich überhaupt keinen Beschränkungen unterwerfen. Die angenommene Immunität der Muskelsubstanz ist denn auch durch Versuche von Weber, Titze, Schütz und Holland (69) u. a. widerlegt worden. Die genannten Autoren infizierten Rinder intravenös mit Tuberkelbacillenkulturen humanen Ursprungs, und konnten bereits 6 Tage nach der Infektion im Blute keine Tuberkelbacillen mehr finden, im Muskel dieselben jedoch noch bis zu 4 Wochen nachweisen. Dieses Verhalten erklärte man sich ähnlich wie bei den Untersuchungen Neumanns und Wittgensteins (51) daraus, daß Tuberkelbacillen des Typus humanus für Rinder artfremd seien und deshalb wegen der geringeren Virulenz keine Reaktion des Körpers auslösten. Nun hat aber Titze (65) in den oben erwähnten neueren Versuchen mit bovinen Tuberkelbacillen an Rindern ganz ähnliche Resultate erhalten und betont, daß zwischen den Tuberkelbacillen des Typus bovinus und denen des Typus humanus keine wesentlichen Unterschiede beständen, soweit es sich um die Haltbarkeit der Tuberkelbacillen im Blut und der Muskulatur der Rinder handelt. — Warum werden hier nicht die Tuberkelbacillen infolge der Muskelkontraktionen und der vis a tergo so in die Lymphbahnen hineingepreßt, daß sie alsbald aus der Muskulatur verschwinden? Aber auch wenn man die Hypothese der Immunität des Muskels nicht im Sinne Bongerts (9) auffaßt, müßte man doch wenigstens durch den Impfversuch die nach den Untersuchungen Titzes (65) längere Zeit im Muskel verweilenden Tuberkelbacillen nachweisen können. So gibt denn die Annahme der resorptiv lymphogenen Infektion der

Fleischlymphknoten aus dem hämatogen infiziert gedachten Muskel bei den vorliegenden Versuchsergebnissen am allerwenigsten eine befriedigende Erklärung.

Die dritte der genannten Infektionsmöglichkeiten des Fleischlymphknotens, die rein lymphogene Infektion erfolgt ausschließlich auf dem Wege der Lymphbahnen. Daß die Tuberkulose eine Erkrankung darstellt, die mit besonderer Vorliebe das lymphatische System ergreift, ist eine längst bekannte Tatsache, die durch die Versuche von einer Reihe beachtungswerter Autoren erwiesen worden ist, so besonders von Bartel (2, 3), Stein (4), Weichselbaum (70), Grober (18), Cornet (11, 12), Weleminsky, Tendeloo, Sappey und Küttner, Westenhoeffer [in Cornet (12)]. Cornet sagt in seinen beiden Werken über die Tuberkulose (12) und über die Skrofulose (11):

„Die Infektion von Meerschweinchen mit Tuberkelbacillen ist geradezu ein vorzügliches Mittel, die Lymphdrüsen, deren Verbreitung und Kommunikation zu studieren. Von der zuerst ergriffenen Drüse aus findet nicht, wie man gewöhnlich annimmt, nur eine zentripetale, sondern eine radiäre Ausbreitung statt, jedoch so, daß die Verbreitung hauptsächlich und überwiegend im Sinne des Lymphstromes nach dem Herzen zu, weit geringer senkrecht zur Richtung des Lymphstromes, am allergeringsten und oft unmerklich in einer dem Lymphstrome entgegengesetzten Richtung stattfindet. Schon oft dachte ich, ob wir nicht der hämatogenen Verbreitung einen viel zu breiten Raum in der Genese tuberkulöser Prozesse einräumen, ob nicht der Lymphweg tatsächlich oft weit mehr in den Vordergrund zu stellen sei.

Wenn wir z. B. von einem Hinterbein aus infizieren, so beobachten wir eine Verkäsung der Inguinal- und Retroperitonealdrüsen, eine Tuberkulose der Leber und Milz, und, töten wir das Tier später, auch eine Tuberkulose der Lunge und mäßige Vergrößerung der Bronchialdrüsen. Warum tritt die Lungeninfektion, wenn sich das Gift auf dem Blutwege verbreitet hat, so spät ein, obwohl die Lungenkapillaren das erste Filter bilden (und die Lunge angeblich sogar höher disponiert ist) und umgekehrt, wenn wir vom Wurzelgebiet der Halsdrüsen aus infizieren, warum tritt eine Verkäsung der Halsdrüsen, eine Tuberkulose der Lunge und Brochialdrüsen früher ein und erst später eine Infektion der Leber und Milz?

Ohne die Möglichkeit der Infektion benachbarter, wenn auch anatomisch getrennter Lymphdrüsensysteme werden wir diese Erscheinungen schwer erklären können. Wie diese erfolgt, ob feinste Kapillarbahnen und Anastomosen existieren, die sich unserer Untersuchung entzogen haben, ob die Infektion in manchem Falle per contiguitatem übertragen wird, bleibt vorerst eine offene Frage."

Grober (18) konnte in einer Arbeit „Die Tonsillen als Eintrittspforten für Krankheitserreger, besonders für den Tuberkelbacillus" durch Injektionsversuche an Hunden nachweisen, daß zwischen den Tonsillen und den Halslymphdrüsen eine lymphogene Verbindung besteht und daß auch von den Halslymphdrüsen direkte Lymphwege auf die Pleura und an die Lunge führen.

Bartel (2, 3) kommt auf Grund seiner Versuchsergebnisse zu dem Schlusse, daß die Tuberkulose eine Infektion exquisit lymphogenen Ursprungs sei, und daß die Ausbreitung auf dem Blutwege vielleicht nur für die miliare Aussaat in die verschiedenen Organe infolge Einbruches verkäster Lymphdrüsentuberkel in Blutgefäße und Ueber-

schwemmung des Blutes mit Infektionserregern in Betracht kommt. „Ein direkter Uebertritt in die Blutbahn, gleich nachdem sie in den Körper eingedrungen sind, dürfte bei den Tuberkelbacillen außer im Experiment nicht vorkommen." Ich erinnere weiter an die oben angeführten Untersuchungen über latente Lymphdrüsentuberkulose, die doch vor allem die Fähigkeit der Tuberkelbacillen, sich im lymphatischen System mit Vorliebe zu erhalten und fortzupflanzen, deutlich beweisen.

Wie man sich nun allerdings diese lymphogene Infektion vorzustellen hat, darüber lassen sich aus den bisherigen Versuchsergebnissen keine genauen Angaben machen. M. Müller (47) sagt diesbezüglich: Manches biologische Gesetz sei indirekt aus den Tatsachen durch denkende Erfahrung deduziert worden und auch Harvey habe den Uebertritt des arteriellen Blutes in die Venen aus den Tatsachen geschlossen, ohne eine einzige kapillare Verbindung zwischen Arterie und Vene gesehen zu haben. Man könne die Infektion von Lymphknoten zu Lymphknoten nicht einfach deshalb negieren, weil man den Weg, den diese Infektion nimmt, nicht genau kennt. — Die Tatsache, daß bei den vorliegenden Versuchen die tuberkulöse Infektion in der Hauptsache im lymphatischen System nachgewiesen werden konnte, steht jedenfalls fest, und es ist doch naheliegender, in all jenen Fällen, in denen sich das Blut und der Muskel experimentell frei von Tuberkelbacillen, die zugehörigen Fleischlymphknoten aber infiziert erweisen, die Infektion der Fleischlymphknoten als auf dem direkten Lymphweg erfolgt zu betrachten, als sie den vorliegenden Versuchsergebnissen widersprechend, auf dem hämatogenen bzw. resorptiv lymphogenen Wege erfolgen zu lassen und diesen Widerspruch mit den vorliegenden Tatsachen mit unwahrscheinlichen und nicht zu beweisenden Theorieen zu erklären. Hiermit soll jedoch nicht gesagt sein, daß die älteren makroskopisch erkennbaren tuberkulösen Prozesse nicht auf hämatogenem Wege entstanden sein können. Ich lasse diese Frage außer Betracht, weil es ja nur darauf ankommt, zu zeigen, daß für die Ausbreitung der tuberkulösen Infektion im Tierkörper die hämatogene Infektion nicht als die allein mögliche erachtet werden kann. Es soll auch nicht die Aufgabe dieser Arbeit sein, zu entscheiden, in welcher Weise die fötale Infektion der Kälber abläuft, da die Mehrzahl der untersuchten Kälber als fötal infiziert zu betrachten ist. Ob eine fötale Infektion als eine hämatogene anzusprechen ist, läßt sich in der Regel nicht mit Sicherheit bestimmen. Es ist ja auch möglich, daß bei vorhandener Uterustuberkulose neben der Blutinfektion des Embryos eine Infektion der Lymphgefäßkapillaren der Eihäute vorkommt und die Tuberkelbacillen dann auf dem Lymphwege dem Embryo zugeführt werden. Budge (5) hat am Embryo des Hühnchens schon frühzeitig durch Injektion zwei Lymphkreisläufe nachgewiesen, die sich dadurch unterscheiden, daß der erste, ohne jegliche Verbindung mit dem Blutgefäßsystem, ein in sich abgeschlossenes Lymphsystem bildet, während der zweite erst später vermittelst des Ductus thoracicus in Verbindung mit dem fötalen Blutgefäßsystem tritt und in letzteres die Lymphe der Allantois ergießt. Leider lassen sich, was diese fötale Infektion anbelangt, zurzeit nur Vermutungen hegen, da die Entwickelung der Lymphgefäße in noch höherem Maße in Dunkel gehüllt ist als die der Blutgefäße.

Daß die Tuberkuloseinfektion gerade beim jungen Kalb so leicht im lymphatischen System fortschreitet, mag vielleicht auf ähnlichen Verhältnissen beruhen, wie sie Bartel und Stein (4) für das Kind fest-

gestellt haben. Sie untersuchten Lymphdrüsen von menschlichen Föten, von Kindern und Erwachsenen in den verschiedensten Altersstufen histologisch und fanden, daß bei Föten und Kindern in den ersten Lebensmonaten der Filtrationsapparat der Lymphdrüsen bei weitem nicht so vollkommen ausgebildet ist wie bei Kindern nach dem ersten Lebensdezennium und bei Erwachsenen, so daß die Lymphdrüsen deshalb in dieser Zeit noch durchlässiger seien als im späteren Alter. Es dürfte der Gedanke nicht so jeder Grundlage entbehren, daß auch für das Kalb ähnliche Unterschiede gegenüber dem erwachsenen Rind durch histologische Untersuchungen nachgewiesen werden könnten.

Wenn wir die Versuche schließlich zusammenfassend vom Standpunkte der praktischen Fleischbeschau aus betrachten, so ergibt sich, daß die fleischbeschauliche Beurteilung der tuberkulösen Kälber unter Zugrundelegung des Generalisationsbegriffes im Johneschen Sinne zu Entscheidungen führt, die sich durch die exakte Nachprüfung nicht als richtig erweisen. Eine nachweisbare tuberkulöse Blutinfektion ist bei den nur 4—6 Wochen alten Schlachtkälbern so selten, daß sich Maßnahmen aus einer als vorhanden gedachten Blutinfektion (Kochen) schwer rechtfertigen lassen, zumal es zu den allerseltensten Ausnahmen gehören dürfte, daß die Muskulatur selbst sich als tuberkulös keimhaltig erweist. Völlig unhaltbar ist die der praktischen Fleischbeurteilung zugrunde liegende Anschauung, daß die tuberkulöse Infektion eines Lymphknotens als eine lymphogene Resorptionsinfektion aus dem hämatogen infiziert gedachten Muskel anzusehen ist. Wollte man aber andererseits der Beurteilung des Fleisches tuberkulöser Kälber auf Grund des Lymphknotenbefundes weiterhin eine Berechtigung zuerkennen, so wäre eine solche Beurteilung technisch aus dem Grunde höchst unvollkommen, weil gerade das Fleisch, das auf Grund frisch, aber fleischbeschaulich latent infizierter Lymphknoten in allererster Linie gemaßregelt werden müßte, in allen Fällen in rohem Zustande in den freien Verkehr gelangt. Für die richtige Deutung der vielen differenten Tuberkulosebefunde fleischbeschaulich zu beurteilender Tiere ist der Generalisationsbegriff im Sinne der Johneschen Interpretation also nicht brauchbar. Hierzu bedarf es, wie M. Müller (44, 45, 46) wiederholt ausgeführt hat, einer Auffassung der Infektionsgenese, die alle Infektionsmöglichkeiten der einzelnen Organe des tierischen Körpers in einer den tatsächlichen Verhältnissen entsprechenden Weise zu erklären vermag. Soweit unsere Kenntnisse nach dieser Hinsicht fortgeschritten sind, lassen sich meine Feststellungen an tuberkulösen Kälbern nur durch die von M. Müller gegebenen eingangs angeführten Erklärungen über die Genese der bakteriellen Infektion in befriedigender Weise erklären. Inwieweit hierbei die derzeitigen fleischbeschaulichen Maßnahmen einer Abänderung bedürfen, soll unbesprochen bleiben, weil die Erledigung dieser Frage erst spruchreif werden kann, wenn die fleischbeschauliche Beurteilung nicht mehr allein die Generalisation im Sinne Johnes, sondern alle Infektionsmöglichkeiten berücksichtigt.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen, die bei der Beurteilung tuberkulöser Kälber Anspruch auf Berücksichtigung haben, fasse ich dahin zusammen:

1) Bei schwerer tuberkulöser Infektion der Milz, Leber, Nieren, Lunge und der sogenannten Fleischlymphknoten von Schlachtkälbern ist eine Blutinfektion in der Regel nicht nachweisbar.

2) Im Muskelgewebe tuberkulöser Schlachtkälber lassen sich keine Tuberkelbacillen nachweisen; insbesondere erweist sich das Muskelgewebe auch in solchen Fällen frei von Tuberkelbacillen, in denen die zugehörigen Lymphknoten tuberkulöse Veränderungen oder nur einfache Schwellung zeigen.

3) Die Fleischlymphknoten können auch dann, wenn sie keine tuberkulösen pathologisch-anatomischen Veränderungen zeigen, tuberkulös infiziert sein. Auch bei diesen frischen makroskopisch noch latenten Infektionen der Lymphknoten erweist sich das Muskelgewebe als frei von tuberkulöser Infektion.

4) Die makroskopisch latente frische Infektion der Lymphknoten des Kalbes hat keine Infektion des Blutes mit Tuberkelbacillen zur Voraussetzung; die Infektion solcher Lymphknoten muß infolge der Abwesenheit einer Blutinfektion auf lymphogenem Wege von älteren Herden aus erfolgen.

5) Die einfache Schwellung eines Fleischlymphknotens kann nicht immer als sicheres Merkmal einer Infektion desselben oder des zugehörigen muskulären Wurzelgebietes betrachtet werden, ebenso wie auch die normale Form und Größe eines Fleischlymphknotens keine Gewähr für das Freisein von Tuberkelbacillen bietet.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, dem Leiter des Schlachthoflaboratoriums Herrn Privatdozenten Dr. M. Müller für die Anregung zu dieser Arbeit und für die bereitwillige Unterstützung, die er mir bei Anfertigung derselben angedeihen ließ, sowie Herrn Schlachthofdirektor Opel für das bewiesene Entgegenkommen, auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1) Bartel, Jul., Die Bedeutung der Lymphdrüse als Schutzorgan gegen die Tuberkuloseinfektion. (Wien. klin. Wochenschr. 1905. No. 41.)
2) —, Die Infektionswege bei der Fütterungstuberkulose. (Klin. Jahrb. Bd. 14. 1905. H. 4.)
3) —, Lymphatisches System und Tuberkuloseinfektion. (Wien. klin. Wochenschr. Bd. 18. 1905.)
4) Bartel u. Stein, Lymphdrüsenbau und Tuberkulose. (Arch. f. Anat. u. Physiol. 1905.)
5) Bartels, Paul, Das Lymphgefäßsystem. Jena (Fischer) 1909.
6) Baum, H., Das Lymphgefäßsystem des Rindes. Berlin (Hirschwald) 1912.
7) v. Baumgarten, Experimente über hämatogene Lymphdrüsentuberkulose. (Berlin. klin. Wochenschr. Jahrg. 43. 1906. No. 41 u. Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. 10. Tag. 1906.)
8) Bollinger, Ueber die Infektiosität des Blutes tuberkulöser Rinder. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 4.)
9) Bongert, Untersuchungen über den Tuberkelbacillengehalt des Blutes, des Fleisches und der Lymphdrüsen tuberkulöser Schlachttiere. (Arch. f. Hyg. Bd. 69. 1909.)
10) Calmette, Guérin et Déléarde, Origine intestinale des adénopathies trachéobronchiques tuberculeuses. (Compt. rend. de l'Acad. d. Scienc. Séance du Mai 21, 1906.)
11) Cornet, G., Die Skrofulose. 2. Aufl. Wien (Hölder) 1912.
12) —, Die Tuberkulose. 2. Aufl. Wien (Hölder) 1907.
13) Ergebnisse der Schlachtvieh- und Fleischbeschau. 1904—1910. Bearb. im Kaiserl. Gesundheitsamt Berlin.
14) Forster, Ueber die Abtötung der Tuberkelbacillen durch Erhitzung. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 51. 1909.)

15) Galtier, Virulence de la viande des animaux tuberculeux. (Journ. de méd. vétér. 1891. No. 1; Ber. üb. d. Tuberkulosekongr. 1888 zu Paris. Rec. de méd. vétér. 1893. No. 8.)
16) —, Beitrag zur Frage der Schädlichkeit des Fleisches tuberkulöser Tiere. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 10. p. 240.)
17) Goodale, The examination of the throat in chronic systemic infections. (The Boston Med. and Surg. Journ. 1906.)
18) Grober, Die Tonsillen als Eintrittspforten für Krankheitserreger besonders für den Tuberkelbacillus. (Klin. Jahrb. Bd. 14. 1905. H. 6.)
19) Harbitz, Untersuchungen über die Häufigkeit, Lokalisation und Ausbreitungswege der Tuberkulose, insbesondere mit Berücksichtigung ihres Sitzes in den Lymphdrüsen und ihres Vorkommens im Kindesalter. Christiania 1905.
20) Hartenstein, Zur Frage der Freibank. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1890. p. 98.)
21) Henke, Zur Frage der latenten Tuberkelbacillen. (Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch. 13. Tag. 1909.)
22) Hoefnagel, Tijdschr. v. Veeartsenijk. 1905. p. 397. (Zit. n. Bongert.)
23) Jahresbericht des städt. Schlacht- u. Viehhofes München. 1912.
24) Joest, Kritische Bemerkungen zur Frage des Vorkommens latenter Tuberkelbacillen in den Lymphdrüsen. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 7. 1910.)
25) —, Emshoff u. Semmler, Experimentelle Untersuchungen zur Frage des Vorkommens latenter Tuberkelbacillen in Lymphdrüsen. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 12. 1912.)
26) — u. Noack, Zur Pathogenese der Lymphdrüsentuberkulose. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 4. 1908.)
27) —, Noack u. Liebrecht, Untersuchungen zur Frage des Vorkommens latenter Tuberkelbacillen in den Lymphdrüsen des Rindes und Schweines. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 3. 1908.)
28) Johne, Geschichte der Tuberkulose. 1883.
29) Jonske, Untersuchungen zur Frage des Vorkommens latenter Tuberkelbacillen in den intermuskulären Lymphdrüsen generalisiert tuberkulöser Rinder. (Virchows Arch. Bd. 198. 1909.)
30) Junack, Die ohne regressive Veränderungen (Verkäsung und Verkalkung) verlaufende Tuberkulose des Schweines. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1906.)
31) Kälble, Untersuchungen über den Keimgehalt normaler Bronchiallymphdrüsen. (München. med. Wochenschr. 1899.)
32) Kastner, Experimentelle Beiträge zur Infektiosität des Fleisches tuberkulöser Rinder. [Inaug.-Diss.] München 1889.
33) —, Ein weiterer Beitrag zur Lehre von der Infektiosität des Fleisches perlsüchtiger Rinder. (Münch. med. Wochenschr. 1892. No. 20.)
34) Kitt, Th., Bakterienkunde. 5. Aufl. Wien (Perles) 1908.
35) —, Lehrbuch der pathologischen Anatomie der Haustiere. 4. Aufl. Stuttgart (Enke) 1911.
36) Kossel u. Cornet, Die Tuberkulose. (In Kolle-Wassermann, Handb. d. pathog. Mikroorgan. Bd. 5.)
37) Lignières, A propos des vaccinations antituberculeuses. (Rec. de méd. vétér. 1906.)
38) Linnenbrink, Neuere Untersuchungen zur Frage des Vorkommens latenter Tuberkelbacillen in den Lymphdrüsen des Rindes und Schweines. [Inaug.-Diss. Bern.] Hildesheim 1909.
39) Loomis, The etiology of tuberculosis. (Research. of the Loomis Laborat. Vol. 1. 1890; Journ. of. the Amer. med. Assoc. 1891.)
40) Mac Fadyean, The virulence of the blood and muscles in tuberculosis. (Journ. of comp. Pathol. and Therap. Vol. 5. 1892.)
41) — and Macconkey, An experimental examination of mesenteric glands, tonsils and adenoids, with reference to the presence of virulent tubercle bacilli. (The Brit. med. Journ. Vol. 2. 1903.)
42) Mittel, Untersuchungen über latente Infektion der Leber und Milz tuberkulöser Schlachtrinder, ein Beitrag zur fleischbeschaulichen Beurteilung tuberkulöser Tiere. [Inaug.-Diss.] München 1913.
43) Moussu, Le bilan actuel de la vaccination et de la sérothérapie antituberculeuse. (Rec. de méd. vétér. 1906.)
44) Müller, M., Der Nachweis von Fleischvergiftungsbakterien in Fleisch und Organen von Schlachttieren auf Grund systematischer Untersuchungen über den Verlauf und den Mechanismus der Infektion des Tierkörpers mit Bakterien der Enteritis- und

Paratyphusgruppe, sowie des Typhus, zugleich ein Beitrag zum Infektions- und Virulenzproblem der Bakterien auf experimenteller Basis. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 62. 1912. H. 5.)
45) Müller, M., Die Genese der bakteriellen Infektion des Tierkörpers. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1912. No. 41.)
46) —, Erfolgt die bakterielle Injektion der Milz, der Leber und der Fleischlymphknoten nur auf dem Wege der Blutbahn? (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 22. H. 4.)
47) —, Zur unitaristischen und dualistischen Auffassung der Infektion des Tierkörpers. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 22. H. 7.)
48) —, Ueber tuberkulöse Infektion normal erscheinender Organe tuberkulöser Schlachttiere. [Vorläuf. Mitteil.] (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 23. H. 2.)
49) —, Zur Frage der bakteriologischen Fleischbeschau. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 23. H. 24.)
50) —, Die fleischhygienische Beurteilung tuberkulöser Tiere im Lichte alter Anschauung und neuer Forschung. (München. tierärztl. Wochenschr. Jahrg. 65. 1914. No. 1, 2.)
51) Neumann u. Wittgenstein, Das Verhalten der Tuberkelbacillen in den verschiedenen Organen nach intravenöser Injektion. (Wien. klin. Wochenschr. 1906.)
52) Nieberle, Untersuchungen über die Lymphdrüsentuberkulose des Rindes und ihre Bedeutung für die Fleischhygiene. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 13. 1913.)
53) Nocard, Congrès pour l'étude de la tuberculose. 1888. p. 49. (Zit. n. Bongert.)
54) v. Ostertag, Ist Generalisation der Tuberkulose immer gleichbedeutend mit Gesundheitsschädlichkeit des Fleisches? (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 1.)
55) —, Handbuch der Fleischbeschau. 6. Aufl. Stuttgart 1913.
56) Perroncito, Ueber die Verwertung des Fleisches von tuberkulösem Schlachtvieh. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 11. 1892.)
57) Piccini, Tuberkelbacillen in den Lymphdrüsen Nichttuberkulöser. (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 21. 1892.)
58) Rabinowitsch, L., Zur Frage latenter Tuberkelbacillen. (Berlin. klin. Wochenschr. 1907.)
59) Rievel, Untersuchungen zur Frage des Vorkommens latenter Tuberkelbacillen in Lymphdrüsen des Rindes und Schweines. (Dtsche tierärztl. Wochenschr. Jahrg. 17. 1909.)
60) Rosenberg, A study of the mesenteric glands in their relations to tuberculosis. (Amer. Journ. of the Med. Sc. July 1905.)
61) Spengler, Zur Bronchialdrüsentuberkulose der Kinder. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 13. 1893.)
62) Stroh, Zur Statistik der Kälbertuberkulose in Bayern. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 15. p. 224.)
63) —, Die Häufigkeit tuberkulöser Erkrankung der Fleischlymphdrüsen bei den Schlachttieren. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 15. p. 137.)
64) Swiersta, Kommen in dem Fleische und in makroskopisch unverändert erscheinenden Lymphdrüsen von tuberkulösen Tieren Tuberkelbacillen vor? (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1906. H. 2.)
65) Titze, C., Haltbarkeit der in die Blutbahn eingedrungenen Tuberkelbacillen (Typus bovinus) im Blut und in der Muskulatur von Schlachttieren und die Altersbeurteilung tuberkulöser Veränderungen. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 43. 1914. H. 4.)
66) —, Thieringer u. Jahn, Beitrag zur Frage der Beurteilung des Fleisches tuberkulöser Rinder als Nahrungsmittel. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 45. 1913. H. 3.)
67) — u. Weidanz, Infektionsversuche an Hunden mit Tuberkelbacillen des Typus bovinus und Tuberkelbacillen des Typus humanus. (Tuberkulose-Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. 1908. H. 9.)
68) Vallée, De la virulence des ganglions chez les tuberculeux. (Compt. rend. Soc. de biol. Séance du 26 Mai 1906.)
69) Weber, Titze, Schütz u. Holland, Versuche über die Haltbarkeit der behufs Immunisierung eingespritzten menschlichen Tuberkelbacillen im Körper des Rindes. (Tuberkulose-Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. 1908. H. 9.)
70) Weichselbaum u. Bartel, Zur Frage der Latenz der Tuberkulose. (Wien. klin. Wochenschr. Jahrg. 18. 1905.)
71) Westenhoeffer, Ueber die Grenzen der Uebertragbarkeit der Tuberkulose durch Fleisch tuberkulöser Rinder auf den Menschen. Berlin (Hirschwald) 1904.
72) Zwick, Vergleichende Untersuchungen über die Tuberkelbacillen des Menschen und der Haustiere. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 4. H. 3—6.)

Nachdruck verboten.

L'anaplasmose bovine en Argentine.

Contribution à l'étude de cette maladie.

Par le Prof. **J. Lignières,**
Directeur de l'Institut de Bactériologie du Ministère de l'Agriculture, Buenos Ayres.

Avec 5 Figures.

Historique.

Depuis déjà longtemps, j'avais remarqué que les reproducteurs bovins vaccinés contre Piroplasma bigeminum et Piroplasma argentinum envoyés dans certaines régions du Nord de la République Argentine infectée de Tristeza, ne résistaient pas à cette maladie.

Plusieurs fois, j'avais pris des Tiques et du sang sur ces animaux pour déterminer la cause de leur mort parceque je soupçonnais soit l'existence d'un parasite nouveau, soit une propriété virulente exagérée des Piroplasma connus.

Cependant, l'isolement de ces Piroplasma et leur inoculation m'avaient demontré qu'ils n'étaient pas plus virulents que ceux d'autres régions où les vaccinés résistaient.

Alors, je vaccinais les reproducteurs avec les mêmes Piroplasma récemment retirés des régions dangereuses du Nord ou plutôt, je les inoculais à mes vaccinés de sorte que ceux-ci devaient résister. Il n'en fut rien cependant: aussi dès ce moment j'eus la conviction qu'une autre cause rentrait en jeu et je pris la détermination de chercher à la mettre en évidence. Plusieurs mois plus tard, je pouvais isoler un nouveau parasite du type Anaplasma de Theiler et en Juillet 1912[1]) je faisais paraitre dans la „Revista Zootécnica" de Buenos Aires, une note préliminaire rendant compte de cette découverte.

Symptômes et lésions de la maladie naturelle.

Les symptômes sont un peu différents s'il s'agit d'animaux immunisés contre les Piroplasmoses ou, au contraire, de sujets sensibles à ces hématozoaires.

Dans le premier cas, on peut observer l'apparition de l'Anaplasmose dans une zone infectée de Tiques grâce à l'arrivée de bovins porteurs d'Anaplasma.

Après un temps variable depuis un, jusqu'à plusieurs mois, on remarque que des animaux sont malades; ils restent en arrière, ou de préférence aux bords d'une mare; ils paraissent amaigris, le poil est hérissé, la démarche parfois vacillante, le mufle s'il n'est pas pigmenté, parait plus blanc que d'habitude; les muqueuses sont pâles, rarement ictériques. L'appétit est à peu près nul; il y a une forte constipation; la diarrhée est rare, les excréments sont de couleur rouillée.

Si on peut examiner davantage le malade, on trouve souvent une température au-dessus de 40°; le pouls est petit, très rapide; la respiration accélérée. Si on prélève un peu de sang, il est extrèmement fluide, comme aqueux; il rougit et se coagule à l'air.

---

1) Lignières, J., Une nouvelle forme de Tristéza dans la République Argentine. Anaplasmose bovine. (Rev. Zootécn. Buenos Aires. Juillet 1912.)

L'examen microscopique démontre facilement l'existence dans les globules, de parasites nombreux, arrondis, situés le plus souvent à la périphérie des hématies: ce sont les Anaplasma.

L'urine a une teinte normale, quelques animaux montrent la forme comateuse, d'autres présentant des phénomènes nerveux, rabiformes.

Les symptômes s'observent durant quelques jours seulement; ils représentent la période algide du mal. Bien avant, les animaux avaient éprouvé des élévations de température sans paraitre malades et la preuve, c'est que si dans le même troupeau on prend la température à plusieurs animaux sains en apparence, on en trouve qui présentent une forte hyperthermie et si on les suit suffisamment on les voit à leur tour présenter des symptômes de la maladie.

Si l'animal guérit, il est amaigri, très anémique et ce n'est que longtemps après qu'il reprend son embonpoint et ses forces.

S'il succombe, il montre à l'autopsie les lésions de l'anémie aiguë avec une hypertrophie de la rate, congestion du foie, augmentation du volume de la vésicule biliaire qui contient une bile épaisse et abondante. L'urine a sa couleur normale.

En général, il n'y a pas de lésions bien accentuées sur le tube digestif si non celles de la constipation.

Les lésions d'ictère sont plutôt rares.

S'ils s'agit d'animaux neufs, comme, par exemple des reproducteurs élevés dans des régions indemnes, le tableau symptomatologique change un peu ainsi que les lésions.

Après 15 à 17 jours au minimum après leur arrivée dans les champs infectés, les animaux peuvent paraitre tristes, inappétents et fiévreux; bientôt, un grand nombre montre de l'hémoglobinurie avec forme comateuse ou nerveux dans les cas graves.

Il s'agit de Piroplasmose qui peut tuer un nombre assez élevé de sujets. A l'autopsie on trouve les lésions de la Piroplasmose.

Ceux qui résistent se remettent plus ou moins rapidement et soit pendant la convalescence, soit après que les animaux ont repris leur état normal, apparaît l'Anaplasmose qui le plus souvent est considérée à tort comme une rechute de la Piroplasmose. Cette erreur peut être facilement évitée lorsqu'on constate l'anémie aiguë de l'Anaplasmose et la mortalité élevée qui réapparait. S'il s'agissait simplement de rechute piroplasmique, elle aurait beaucoup moins de gravité et la mortalité serait insignifiante.

Dans l'Anaplasmose naturelle, le sang contient toujours des Anaplasma et des Piroplasma; ceux-ci peuvent ne se révéler que par l'inoculation.

Symptômes et lésions provoqués par l'inoculation du sang des animaux à Anaplasmose naturelle.

Mise en evidence de l'Anaplasma.

Le 1. février 1912, c'est-à-dire en plein été, je fus avisé telégraphiquement que des taureaux fins vaccinés depuis dix mois contre la Tristéza à P. bigeminum et P. argentinum, puis envoyés au Nord de la République, dans une région très dangereuse, commençaient à mourir de Tristéza. J'envoyai immédiatement un préparateur pour recueillir du sang des malades.

Deux jours après, il me rapportait du sang provenant de malades à symptomatologie différente, l'un présentait la forme comateuse et l'autre la forme nerveuse.

Ce sang fut inoculé à quatre bovins dans les conditions suivantes:

Génisse durham de bonne qualité No. 110 non vaccinée.

Le 7 février 1912, cet animal reçoit dans les muscles du bras, 10 c. c. de sang provenant de la forme nerveuse température 39,3 °.

Le 8, température 39,2°. Le 9, temp. 39,4°. Le 10, temp. 39,5°. Le 11, temp. 39,4°. Le 12, temp. 39,4°. Le 13, temp. 40,2. Jusqu'à ce jour, le sujet ne présente rien d'anormal. Le 14, temp. 41,4°; l'appétit est un peu diminué. L'examen du sang ne montre pas de parasites. Le 15, temp. 40,2°; un peu d'abattement; appétit encore conservé.

Le 16, temp. 41,1°, abattue, appétit très diminué, constipation. L'examen du sang révèle l'existence de quelques très rares P. argentinum.

Le 17, temp. 41,5, ne mange pas, yeux agards, poil hérissé, flancs creux, excréments durs, brun rouillé; urine de teinte normale.

Le 18, temp. 39,9°, est très mal, reste conchée, respiration vite, entrecoupée, urine couleur thé légèrement hémoglobinurique, inappétence complète. L'examen du sang montre l'existence de P. argentinum plus nombreux que le 16, mais on ne voit aucun Anaplasma. Il y a 4 560 000 globules par m. m. cube. Le 19, est trouvée morte: L'autopsie montre les lésions de la Tristéza à P. argentinum.

Le sang de cette génisse inoculé à d'autres bovins n'a pas montré d'Anaplasma, elle a succombé avant que ce parasite ait eu le temps d'apparaitre dans le sang.

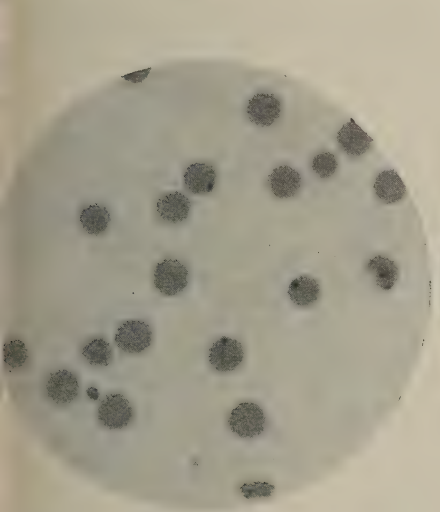


Fig. 1. Photographie de sang à Anaplasmose naturelle au début de l'infection.

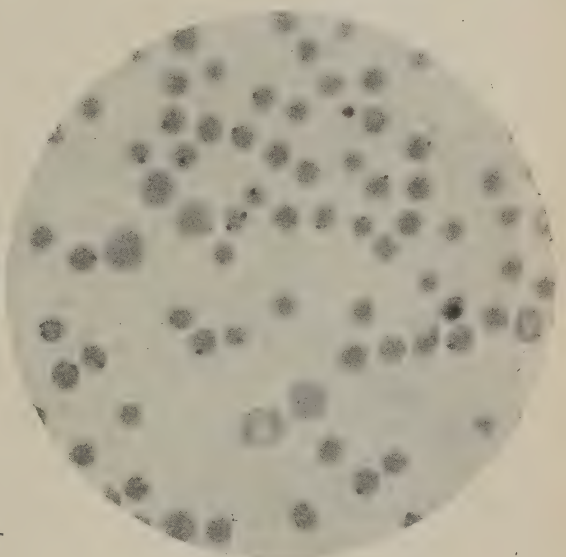


Fig. 2.

Fig. 2. Photographie de sang à Anaplasmose expérimentale au moment de la crise finale.

Bovillon No. 192 vacciné contre Piroplasma bigeminum.

Le 7 février 1912, j'injecte à ce jeune bovin 10 c. c. de sang forme nerveuse, dans les muscles du bras. Le 8, température 39°. Le 9, temp. 39,3°. Le 10, temp. 39,4°. Le 11, temp. 39,1°. Le 12, temp. 39,5°. Le 13, temp. 40,6°, jusqu'à ce jour on ne note rien d'anormal dans l'état général de cet animal. Le 14, temp. 40,5°, va bien malgré la température.

Le 15, temp. 40,3. Le 16, temp. 40,4°, poil un peu piqué, mange bien, excréments normaux. Le 17, temp. 41,2, moins d'appétit; l'examen du sang ne révèle pas de parasites. Le 18, temp. 41,4°, appétit très diminué; un peu de constipation; urine de teinte normale. Le 19, temp. 40,1°. A l'examen microscopique, je rencontre de très rares P. argentinum.

Le 20, temp. 39,8°, mange mieux; état général assez bon. Le 21, temp. 40,3°. Le 22, temp. 40,4°, malgré la température élévée, l'animal est en franche amélioration. Le 23, temp. 39,2°. Le 24, temp. 40,2°. Le 25, temp. 39,5°.

Le 26, temp. 40,4°. Le 27, temp. 39,9°. L'examen microscopique ne révèle aucun parasite, mais l'animal au lieu de s'améliorer notablement après sa guérison de P. argentinum, semble maigrir et s'anémier quoique l'appétit soit revenu complètement.

Le 28, temp. 39,5°. Le 29, temp. 39,6°. Le 1. mars, temp. 38,8°. Le 2, temp. 39°. Le 3, temp. 39,5°. Le 4, temp. 39,3°. Le 5, temp. 39,5°. Le 6, temp. 40°. Rares

Anaplasma. Le 7, temp. 39,9°. Le 8, temp. 38,6°. Le 9, temp. 38,3°. Le 10, temp. 39,8°. Le 11, temp. 39,3°. L'animal très amaigri, a les muscles émaciés, les muqueuses pâles. Je vois des Anaplasma assez nombreux dans les globules.

Le 12, temp. 38,9°, forte diarrhée. Le 13, temp. 38,8°. Le 14, temp. 38,2°. Le 15, temp. 38,4°, je compte seulement 2 760 000 globules par millimètre cube. L'examen microscopique montre des Anaplasma très nombreux. Le 16, temp. 38,5°, toujours forte diarrhée qui perturbe peut-être les prises de température; l'animal de plus en plus affaibli, cachectique, se tient à peine debout.

Le 17, temp. 38,6°. Le 19, temp. 38,5°; il meurt dans l'après-midi.

L'autopsie révèle uniquement des lésions profondes d'anémie; la rate est très peu hypertrophiée; l'urine a sa teinte normale et la bile est grumeleuse; le sang est extrêmement fluide. La muqueuse digestive est irritée par places.

Génisse de race commune No. 164 non vaccinée.

Le 7 février 1912, elle reçoit dans les muscles du bras 10 c. c. de sang provenant de la forme comateuse. Température 39,2°.

Le 8, temp. 39,1°, Le 9, temp. 39,3°. Le 10, temp. 39,6°. Le 11, temp. 39,5°, Le 12, temp. 39,8°.

Le 13, temp. 40,2°; jusqu'à ce jour, n'avait rien présenté d'anormal. Mange bien; état général bon; dans les globules on rencontre de rares P. bigeminum typiques. Le 14, temp. 40,9°, les Piroplasma sont plus nombreux, l'état général est assez bon, l'urine reste avec sa couleur normale; l'appétit a un peu diminué.

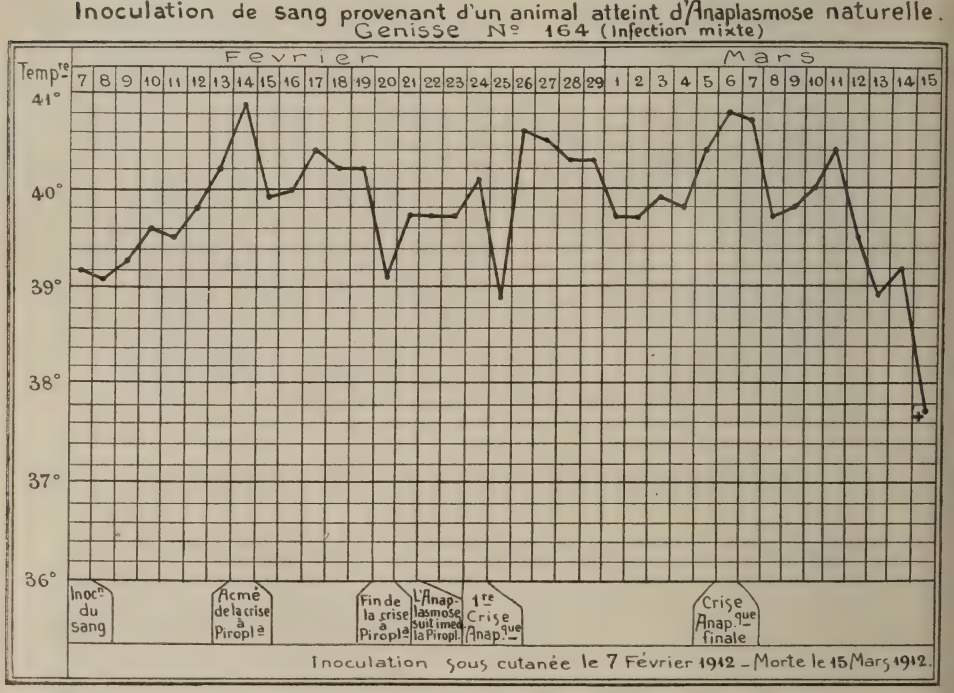


Fig. 3.

Le 15, temp. 39,9°. Le 16, temp. 40°. Le 17, temp, 40,4°; le sujet supporte bien la maladie, il mange assez bien. Les excréments un peu rouillés sont de consistance normale; on note un léger amaigrissement. Le 18, temp. 40,2°. Le 19, temp. 40,2°, l'animal est un peu abattu; dans le sang on ne voit plus guère de P. bigeminum. Le 20, temp. 39,1°, va beaucoup mieux. Le 21, temp. 39,7°. Le 22, temp. 39,7° le sujet paraît avoir supporté victorieusement l'attaque de Tristéza à P. bigeminum.

Le 23, temp. 39,7°. Le 24, temp. 40,1°. Le 25, temp. 38,9°. Le sujet qui mange bien et qui devrait reprendre de l'embonpoint, reste stationnaire.

Le 26, temp. 40,6°. Rares Anaplasma. Le 27, temp. 40,5°. Le 28, temp. 40,3°. Le 29, temp. 40,3°. Le 1. mars, temp. 39,7°. Le 2, temp. 39,7°. Le 3, temp. 39,9°. Le 4, temp. 39,8°. Le 5, temp. 40,4°. Le 6, temp. 40,8°. Le 7, temp. 40,7°. Je cherche dans le sang des parasites; je trouve des globules rouges pointillés assez nombreux qui difficultent la mise en évidence de P. argentinum que je soupçonne et aussi des Anaplasma qui sont plus nombreux. Le 8, temp. 39,7°. Le 9, temp. 39,8°. Le 10, temp. 40°. Le 11, temp. 40,4°. A énormément maigri et est très anémié; le sang est pâle, on y compte seulement 3 400 000 globules par m. m. cube. Je trouve des Anaplasma en grand nombre. Au niveau de l'épaule droite, je constate l'existence d'un volumineux hématome.

Le 12, temp. 39,5°, pas de changement. Le 13, temp. 38,9°; l'anémie s'accentue ainsi que la faiblesse, le sang est extrèmement fluide.

Les Anaplasma se rencontrent dans environ 40 % des hématies. Le 14, temp. 39,2°, le malade reste couché, ne peut se relever si non en faisant un grand effort; pendant la marche, le train postérieur vacille fortement; pas d'appétit, excréments durs d'un brun rouillé. L'hématome a augmenté, il couvre toute l'épaule et la base de l'encolure. Poils hérissés, yeux agards. L'état général est très mauvais, la respiration vite, entrecoupée; le pouls rapide, filant à peine perceptible. Le 15, temp. 37,7°, le malade est très mal, ne peut se relever, les muscles très émaciés; le sang est si fluide qu'il paraît être une dilution d'un peu de sang dans de l'urine: 2 050 000 globules par m. m. cube. Meurt dans la nuit.

Autopsie: Le sang est extrèmement fluide, couleur groseille sale; la face interne de la peau est très blanche, les muscles de teinte normale. Du côté droit, au niveau de l'épaule, on trouve l'hématome diagnostiqué durant la vie; cet hématome a filtré dans la cavité thoracique jusqu'à la racine de l'aorte où l'on trouve une large nappe sanguine. La rate est hypertrophiée, les reins et le foie normaux, la bile de couleur vert foncé est grumeleuse. L'urine a sa couleur normale. Les ganglions lymphatiques n'offrent rien de particulier. Les frottis du muscle cardiaque et du rein donnent des Anaplasma après coloration au Giemsa.

Taurillon No. 400 vacciné contre P. bigeminum et P. argentinum.

Le 7 février 1912, ce jeune taureau est inoculé dans les muscles de l'avant-bras avec 10 c. c. de sang provenant de la forme comateuse.

Le 8, temp. 39,4°. Le 9, temp. 39,7°. Le 10, temp. 39,4°. Le 11, temp. 39,5°. Le 12, temp. 39,4°. Le 13, temp. 39,7°. Le 14, temp. 39,4°. Le 15, temp. 39,5°. Le 16, temp. 39,7°. Le 17, temp. 40,7°. Le 18, temp. 40°. Malgré la température élevée de ces trois derniers jours, l'état général de l'animal reste bon ainsi que l'appétit. Dans le sang, je ne vois pas de parasites. Le 19, temp. 38,9°. Le 20, temp. 39°. Le 21, temp. 39,3°. Le 22, temp. 38,4°. Le 23, temp. 39,7°. Rares Anaplasma. Le 24, temp. 39,7°. Le 25, temp. 39,5°. Le 26, temp. 39,6°; quoique l'état général du sujet soit bon, il maigrit visiblement; l'appétit est normal.

Le 27, temp. 39,4°. Le 28, temp. 39,3°. Le 29, temp. 39,5°. Le 1. mars, temp. 39,3°. Le 2, temp. 38,8°. Le 3, temp. 39°. Le 4, temp. 39,4°. Le 5, temp. 39,6°. Le 6, temp. 40,2°; l'amaigrissement s'accentue et l'anémie est déjà assez prononcée. Dans les globules, on rencontre facilement des Anaplasma. L'appétit est conservé; il semble que cet animal va résister. Le 7, temp. 39,7°. Le 8, temp. 39,3°. Le 9, temp. 38,5°. Le 10, temp. 39,3°. Le 11, temp. 38,3°; le matin le malade paraît encore assez bien; l'après-midi, il a des tremblements musculaires, il se relève avec peine et marche en vacillant; l'appétit nul, la respiration précipitée entrecoupée; le pouls est presque inperceptible. Le sang extrêmement clair donne seulement 2 350 000 globules rouges par m. m. cube au lieu de 7½ à 8 millions à l'état normal. Comme chez les autres malades, je constate une autoagglutination rapide et intense.

Au Giemsa, on note une grande quantité d'Anaplasma parfois 3 et 4 dans la même hématie. Le volume de ces Anaplasma n'est pas complètement uniforme; il y en a des petits et d'autres un peu plus gros; ils sont de préférence placés à la périphérie du globule.

L'animal meurt à trois heures. Autopsie: Sang pâle couleur acajou; le sérum n'est pas coloré en rouge comme cela se voit si fréquemment dans les Piroplasmoses; le sang forme un caillot assez foncé et mou, les muscles sont rosés; la fibre est restée brillante. La rate est doublée de volume, sa pulpe est ferme mais très noire. Les reins et le foie ne présentent rien de particulier. Sur le cœur il y a des pétéchies nombreuses et assez larges. La bile est jaune, très abondante et liquide. L'urine de couleur normale, contient de l'albumine, mais pas d'hémoglobine.

En résumé, ces expériences rapportées sommairement, montrent que le sang des deux reproducteurs attaqués naturellement de Tristéza et atteints, l'un de la forme nerveuse, l'autre de la forme comateuse, contenaient tous deux des Anaplasma associés avec un Piroplasma.

Sur les quatre bovins inoculés, deux étaient neufs, c'est-à-dire non immunisés antérieurement, l'un est mort de Tristéza à P. argentinum avant d'avoir permis à Anaplasma de se développer. L'autre a présenté une Tristéza a P. bigeminum et a guéri puis sans interruption sensible, l'Anaplasmose s'est développée et a tué la malade.

Des deux vaccinés, l'un immunisé contre P. bigeminum, a réagi assez fortement à P. argentinum, puis a guéri. Il a fait ensuite l'Anaplasmose qui l'a enlevé en quarante jours environ.

L'autre qui était immunisé à la fois contre P. bigeminum et P. argentinum a réagi très peu à ces parasites, mais il a succombé également à Anaplasma, à peu près dans le même temps que les autres ou même quelques jours plus tôt.

Nous avons enregistré quatre morts sur quatre inoculés, ce qui prouve à la fois la gravité des inoculations de Tristéza provenant de certaines régions et la virulence de Anaplasma argentinum beaucoup plus grande en général que celle des Piroplasma.

D'autres expériences m'ont prouvé que cette virulence s'observe non seulement lorsqu'on emploie pour inoculer, du sang d'animaux malades, mais aussi des convalescents et même aussi lorsqu'il s'agit de sang d'animaux guéris depuis longtemps et qui jouissent en apparence, au moins, d'une excellente santé.

Le sang des quatre bovins Nos. 110, 192, 164 et 400 inoculé à d'autres bovins, n'a pas donné l'Anaplasma pur.

En effet, le sang du No. 110 inoculé le 22 février à un animal neuf No. 158 lui donne une Tristéza à P. argentinum typique dont il guérit. Par la suite, cet animal n'a rien présenté et inoculé le 26 juin avec Anaplasma, il a pris la maladie qui a évolué normalement, ce qui prouve que le sang du No. 110 ne contenait pas d'Anaplasma.

Le sang du No. 400 inoculé le 12 mars au bovidé No. 115 a donné une Tristéza mixte qui a tué le sujet le 26 mars avec l'urine rouge. Pendant le cours de la maladie, il a été facile de mettre en évidence Anaplasma argentinum tandis qu'il fut difficile de voir des Piroplasma. Pour mettre ceux-ci plus en évidence le sang du No. 115 a été injecté au No. 147 le 1. avril 1912. Dès le 6 du même mois, l'animal avait 40° et dans le sang je pouvais voir facilement des P. bigeminum typiques.

Jusqu'ici, je n'ai jamais rencontré dans la maladie naturelle l'Anaplasmose pure; toujours ce parasite était associé soit à P. bigeminum, soit à P. argentinum et parfois aux deux[1]).

Il était cependant indispensable d'obtenir l'Anaplasmose pure pour l'étudier convenablement.

Isolement de l'Anaplasma et étude de l'Anaplasmose pure.

Pour obtenir du sang à Anaplasma pur, j'ai pris un bovidé vacciné depuis 10 mois contre P. bigeminum et dont le sang inoculé à la dose de 1 c. c. sous la peau ne produisait aucune infection. A cet animal, j'ai inoculé P. bigeminum pur isolé du sang des animaux à Anaplasma.

Cette inoculation de Piroplasma a produit une légère réaction et trois mois après, le même animal recevait sous la peau, du sang mixte à P. bigeminum et Anaplasma.

1) Récemment, j'ai pour la première fois trouvé de l'Anaplasmose pure à l'état naturel.

Dix-neuf jours après et alors que cet animal était en pleine réaction, je prélevais du sang qui par passages m'a donné Anaplasma pur.

Description du parasite. Caractères du sang. — Sans coloration, il est fort difficile de voir les parasites; cependant, lorsqu'ils sont très nombreux, ils apparaissent comme de petits points réfringeants doués de trépidations.

Le bleu de méthylène colore très mal l'Anaplasma; il faut employer le Romanowsky, le Laveran ou le Giemsa. Cette dernière méthode donne d'excellents résultats pour les investigations rapides. L'Anaplasma se colore comme les noyaux — coloration de la chromatine —; on ne voit pas de protoplasma, comme le nom du parasite l'indique fort bien.

L'Anaplasma se rencontre dans les globules rouges et parfois en dehors; comme Anaplasma marginale de Theiler, on le voit de préférence à la périphérie. On en compte souvent deux ou trois dans une même hématie, rarement davantage. J'ai vu trois Anaplasma dans un même globule formant une petite chaînette; en général ils sont isolés.

La forme du parasite est assez régulièrement sphérique ce qui le distingue de la forme ronde de P. bigeminum et de P. argentinum, toujours un peu irrégulière; de plus, contrairement à ceux-ci, Anaplasma se colore par le Giemsa en violet foncé et d'une façon uniforme, sans laisser de clairs ou de vacuoles.

Le volume des parasites varie de 0,5 μ à 1 μ; au simple examen directe on remarque des formes relativement grosses et d'autres qui paraissent trois ou quatre fois plus petites.

Il y a même des petites particules extrêmement fines bien arrondies, colorées uniformément et de la même façon que les parasites normaux qui pourraient bien être des parasites; cependant, jusqu'ici je n'ai pas pu en avoir une preuve suffisante.

Au début de l'évolution, et pendant plusieurs jours, on ne trouve dans le sang que de rares Anaplasma; mais, rapidement, c'est-à-dire parfois en 24 heures, ils deviennent nombreux et il arrive des cas où après trois à quatre jours, la moitié au moins des hématies est parasitée.

Au moment de la crise finale, surtout à l'acmé de la période anémique, les globules non seulement sont diminués de nombre, mais encore ils sont de grandeur très différente; il en est de petits et d'autres d'un diamètre trois et quatre fois plus grand. On constate aussi de l'auto-agglutination des hématies. Les globules pointillés sont très nombreux, tandis que les globules blancs ont diminué.

Tout à fait au début il y a, au contraire, une augmentation des phagocytes, surtout des mononucléaires.

Le sang normal défibriné et laissé à la glacière donne après quelques jours de repos, une couche de sérum à la partie supérieure équivalente au tiers environ de la couche globulaire inférieure.

Dans le sang pris la veille de la mort par Anaplasmose, la couche de sérum est quatre, cinq et six fois supérieure à celle des globules. Fait important, souvent le sérum n'est pas rouge; il n'y a donc pas toujours hémoglobinémie.

L'étude du sang à quelque moment que ce soit, ne donne pas une indication claire du mode de division des Anaplasma; des recherches spéciales sont nécessaires pour éclairer cette question.

Au moment de la mort, c'est dans le sang que les Anaplasma sont le plus nombreux, contrairement aux Piroplasma qui se rencontrent en plus grande abondance dans les reins et le muscle cardiaque.

Il n'est pas rare de rencontrer des Anaplasma englobés dans des phagocytes mononucléaires où on les voit au nombre de 5 et 6.

Chez les animaux qui guérissent, on peut rencontrer pendant longtemps de rares Anaplasma dans le sang de la grande circulation.

Dans le sang gardé à la glacière, l'Anaplasma conserve très longtemps tous ses caractères primitifs et ses propriétés tinctoriales; il reste aussi longtemps virulent.

On ne peut pas confondre les granulations des globules pointillés avec des Anaplasma: les premières sont, en général, très nombreuses dans un même globule et de plus leur forme n'est pas régulièrement sphérique et leurs dimensions sont très variées.

L'Anaplasma que j'ai rencontré en Argentine est certainement très voisin de l'Anaplasma marginale découvert et étudié en Sud-Afrique par Theiler; cependant, avant d'identifier ou de distinguer ces deux parasites, il est nécessaire d'en faire une étude comparée.

Dans un autre chapitre, on verra quelques raisons qui militent en faveur d'une distinction entre les parasites Sud-Africain et Sud-Américain.

Étude expérimentale de l'Anaplasmose pure.

Inoculation sous-cutanée à un animal adulte.

Cas mortel. — Vache No. 265 de race commune, saine et en bon état.

Le 11 novembre 1912, cette vache est inoculée sous la peau avec du sang prélevé le même jour au veau No. 209 dont nous avons eu l'occasion de parler et qui était atteint d'Anaplasmose pure. Temp. 38,5°.

Pour se rendre compte de l'apparition des parasites, le sang a été examiné tous les jours; on a aussi journellement compté les globules pour suivre la marche de l'anémie.

Le 12, temp. 38,6°; on compte 8400000 globules rouges par millimètre cube.

Le 13, temp. 38,7°. Le 14, temp. 38,5°. Le 15, temp. 38,4°. Le 16, temp. 38,6°. Le 17, temp. 38,7°. Le 18, temp. 38,7°; jusqu'ici, on ne voit pas de parasites dans les globules et ceux-ci sont toujours plus ou moins au nombre de 8 millions par millimètre cube. Le 19, temp. 39,2°. Le 20, temp. 38,5°. Le 21, temp. 38,3°. Le 22, temp. 38,7°. Le 23, temp. 38,5°. Le 24, temp. 38,7°. Le 25, temp. 38,8°. Le 26, temp. 38,4°. Le 27, temp. 38,2°. Toujours aucun changement dans le nombre des globules; pas encore de parasites.

Le 28, temp. 38,2°. Le 29, temp. 38,3°. Le 30, temp. 38,4°. Le 1. décembre, temp. 38,3°. Le 2, temp. 38,4°. Le 3, temp. 39,3°. 8087500 globules. Le 4, temp. 39°. Le 5, temp. 40°. 8025000 globules. Le 6, temp. 39,6°. Pour la première fois, je trouve quelques rares Anaplasma, la numération des globules donne une légère diminution 7987000.

Le 7, temp. 39,9°; 7718750 globules. Il y à des Anaplasma dans le sang.

Le 8, temp. 39,4°. Anaplasmas assez nombreux. Le 9, temp. 41,2°. Pour la première fois, l'animal paraît malade, l'appétit est un peu diminué, le poil est piqué; les pulsations et la respiration sont accélérées; il n'y a plus que 6056250 globules rouges par millimètre cube et les Anaplasma sont nombreux.

Le 10, temp. 40,4°; ne mange rien depuis hier; je compte 40 respirations et 128 pulsations. Les excréments sont durs, brunâtres avec des mucosités. L'urine est de teinte normale; on compte seulement 4418750 globules rouges par millimètre cube. A maigri rapidement.

Le 11, temp. 37,4° le matin. Toute la matinée, la malade se tient debout, le poil hérissé, sans manger, elle ne paraît cependant pas trop mal; je compte 3006250 globules rouges.

L'après-midi, l'état s'aggrave, la température tombe à 36,4°.

A 4 heures, la malade est couchée, elle ne peut plus se relever; la respiration est entrecoupée, j'en compte 11 par minute; le pouls est vite et filant; l'urine un peu foncée, n'a cependant pas la teinte de l'hémoglobinurie. Les muqueuses sont pâles, un peu jaunâtres; inappétence complète. Les tremblements musculaires apparaissent; le

sang est très aqueux, couleur groseille sale. A 5 heures, l'animal meurt par asphyxie sans fortes convulsions.

Autopsie: Bon état de graisse, pas de tuberculose; teinte générale de la graisse un peu jaunâtre; les autres tissus ont leur teinte normale. Muscles foncés, brillants non fiévreux. Sang très aqueux, plus foncé que du vivant de l'animal mais rougissant un peu à l'air, coagulable: caillot mou. Le sérum n'est pas rouge comme cela se voit si souvent dans les Piroplasmoses.

Rien sur les intestins. Rate très hypertrophiée; elle pèse 3 kg 780 g, elle est épaisse, noire sur la coupe, mais sa pulpe est relativement ferme. Le foie a son aspect normal; la vésicule biliaire est énorme et la bile est un peu granuleuse. Reins normaux en apparence, un peu pâles. La vessie contient environ trois litres d'une urine couleur bière brune; je l'envoie au Dr. P. Lavenir, chef du laboratoire de chimie du Ministère de l'Agriculture, pour en faire l'analyse dont je donne le résultat ci-dessous.

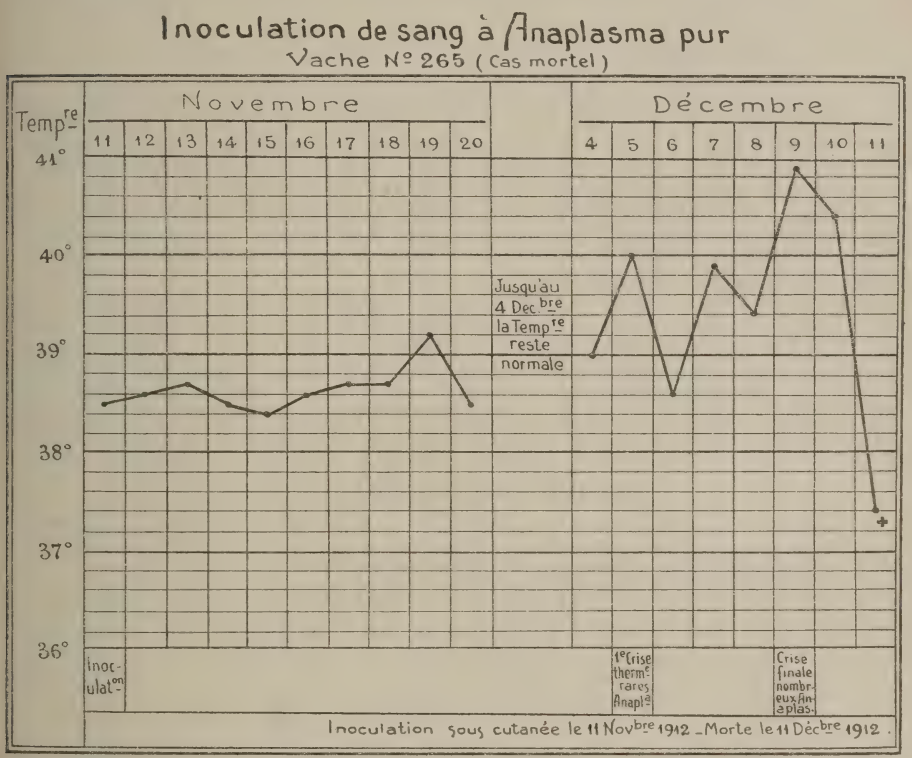


Fig. 4.

Les ganglions lymphatiques ne présentent rien de particulier.

Sur les poumons, on trouve quelques rares ecchymoses. Le cœur est pâle, sans taches sanguines, comme cela s'observe assez souvent dans l'Anaplasmose.

Le sang fait voir après coloration, une quantité énorme d'Anaplasma; on trouve un ou deux et parfois trois parasites dans le même globule; plus du $^1/_8$ des hématies sont parasitées. Les frottis de rate, du rein et du cœur montrent aussi beaucoup d'Anaplasma; mais moins que dans le sang de la grande circulation; cette différence est de règle dans l'Anaplasmose, contrairement à ce qu'on observe dans les Piroplasmoses.

Les viscères placés dans la glacière montrèrent le lendemain les Anaplasma identiques à ceux de la veille. On sait que dans le cas de P. bigeminum notamment, les parasites en poire se rétractent et prennent une forme ronde beaucoup plus petite que le volume primitif du parasite.

Le sang du No. 265 a été inoculé à d'autre bovins et à déterminé l'Anaplasmose pure.

Analyse de l'urine.

Couleur	Jaune brunâtre
Aspecte	Limpide
Sédiments	0
Réaction	Légèrement amphotère
Densité	1,0163
Résidu sec à 105° pour 1000	37,960
Urée	13,602
Acide urique	0,196
Acide phosphorique en acide phosphorique	0,482
Chlorure de sodium	0,965
Acide sulfurique en acide sulfurique	0,734
Albumine	0,114
Hémoglobine	0
Sang	0
Pigments biliaires	Contient
Acides biliaires	0
Urobiline, Indican, Peptone, Acetone, Glucose, Scatol	0

L'analyse de cette urine qui concorde avec celle des autres cas, est intéressante à plus d'un autre titre, mais ce qui frappe surtout, c'est l'absence d'hémoglobine malgré la perte extraordinaire de globules en un espace de temps très réduit. Pendant les deux derniers jours de la vie, il n'est pas rare de constater une perte de 4 millions de globules par millimètre cube; j'ai même vu chez une vache le nombre de ces globules réduits à 1 575 000 globules quelques heures avant la mort, sans cependant qu'on ait trouvé de l'hémoglobine dans l'urine.

Il ne suffit donc pas de constater une perte globulaire massive pour expliquer que l'organisme n'a pas les moyens d'éliminer l'hémoglobine par les voies normales et qu'il est obligé d'avoir recours aux reins. La question me paraît moins simple ou moins mécanique d'après ce que nous voyons pour l'Anaplasmose. Il semble que non seulement il soit nécessaire une destruction globulaire intense, mais encore qu'une action hémolytique spéciale doive exercer sur le parasite lui-même pour produire de l'hémoglobinurie. On sera aussi frappé de la rareté de l'ictère dans l'Anaplasmose et de sa bénignité lorsqu'il existe. Je l'ai observé davantage dans la Tristéza à P. bigeminum pur.

Inoculation sous-cutanée au veau.

Cas mortel. — Veau No. 187 âgé de 9 mois de race commune; sain.

Le 27 mai 1912, ce veau reçoit sous la peau 1 c. c. de sang prélevé dans le cœur d'une vache morte d'Anaplasmose trois heures auparavant.

Le 28, temp. 39,1°. Le 29, temp. 39°. Le 30, temp. 38,7°. Le 31, temp. 38,9°. Le 1. juin, temp. 38,8°. Le 2, temp. 38,6°. Le 3, temp. 38,8°. Le 4, temp. 38,5°. Le 5, temp. 38,3°. Le 6, temp. 38,9°. Le 7, temp. 38,6°. Le 8, temp. 38,6°. Le 9, temp. 38,8°. Le 10, temp. 39,1°. Le 11, temp. 38,7°. Le 12, temp. 39,7°. Le 13, temp. 39°. Le 14, temp. 38,9°. Le 15, temp. 39,9°. Je vois des Anaplasma; la numération des globules donne 7 100 000 par millimètre cube.

Le 16, temp. 39,8°. Le 17, temp. 39,8°; je compte 6 387 000 globules. Le 18, temp. 40,1°; les hématies contiennent beaucoup plus d'Anaplasma que les jours précédents: 3270000 globules. Le 20, temp. 40,9°, l'état maladif qui a commencé le 18, s'est beaucoup accentué; le malade ne mange presque rien; il paraît avoir maigri sensiblement; je ne compte plus que 2350000 globules rouges. L'urine a sa teinte normale.

Le 21, temp. le matin 40,2°; il n'y a plus que 1 900 000 globules rouges; le sang est extrêmement fluide. Le soir, temp. 38,4°. L'animal meurt.

Autopsie: Sang très aqueux un peu brunâtre, forme un caillot noir et mou; muscles à peu près normaux, à fibre brillante.

Cœur piqueté de pétéchies. Poumons sains, pas de tuberculose. Rate doublée de volume, sa coupe est noirâtre mais ferme au toucher. Les reins un peu pâles; l'urine de teinte normale contient de l'albumine et des sels biliaires pas d'hémoglobine. Le foie a un aspect normal; la vésicule biliaire est très grosse, remplie d'une bile vert foncé, grumeleuse. Pas trace d'ictère. Les ganglions lymphatiques sont normaux.

Effets des inoculations successives.

Quel que soit le mode d'inoculation, les injections successives de sang fraichement retiré de l'organisme malade, augmente en général la virulence et écourte un peu la période d'incubation.

Cependant, il faut beaucoup tenir compte aussi des prédispositions individuelles qui peuvent faire varier assez sensiblement et la période d'incubation et la gravité de l'infection.

Voici un exemple:

Le veau No. 187 dont je viens de résumer l'histoire est inoculé le 27 mai; il commence la réaction le 15 juin, c'est-à-dire 19 jours après l'injection et il meurt le vingt-cinquième jour.

Avec son sang, j'inocule sous la peau 5 c. c. au veau No. 500 le 16 juillet. La réaction commence franchement le 13 août, c'est-à-dire après 28 jours d'incubation et la mort se produit le 17 août soit le trente-deuxième jour.

Le 18 août, un troisième veau est inoculé dans les mêmes conditions avec le sang du précédent.

La période d'incubation termine le quatorzième jour et la mort survient le vingt-troisième jour.

Inoculation sous-cutanée suivie de guérison.

Quoique l'Anaplasmose argentine soit une maladie le plus souvent mortelle, quelques sujets guérissent; dans ce cas, la convalescence est longue.

Voici un exemple:

Veau No. 209 de race commune. N'a jamais servi.

Le 27 juillet 1912, j'injecte sous la peau de ce veau 5 c. c. de sang pris quelques secondes avant dans la jugulaire d'un bœuf en pleine réaction d'Anaplasmose pure. Temp. 39°.

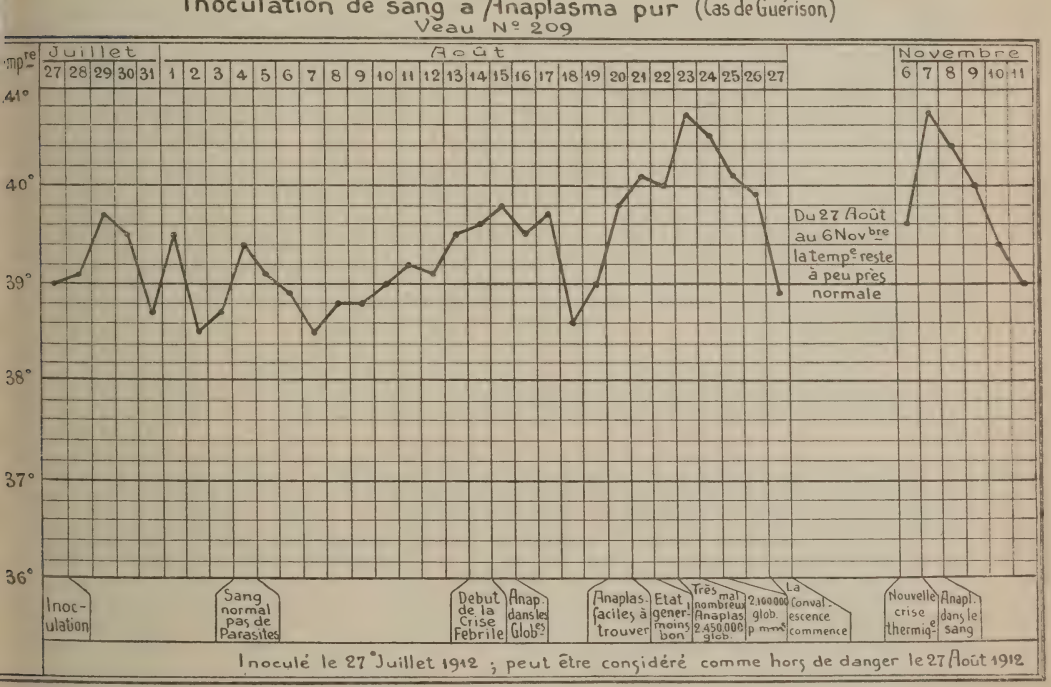


Fig. 5.

Le 28, temp. 39,1°. Le 29, temp. 39,7°. Le 30, temp. 39,5°. Le 31, temp. 38,7°. Le 1. août, temp. 39,5°. Le 2, temp. 38,5°. Le 3, temp. 38,9°. Le 4, temp. 39,4° Le 5, temp. 39,1°. Le 6, temp. 38,9°. Le 7, temp. 38,5°. Le 8, temp. 38,8°. Le 9, temp. 38,8°. Le 10, temp. 39°. Le 11, temp. 39,2°. Le 12, temp. 39,1°. Le 13, temp. 39,5°.

Le 14, temp. 39,6°. Le 15, temp. 39,8°. Dans les globules je vois des Anaplasma pas très nombreux. Le 16, temp. 39,5°; 7 250 000 globules. Le 17, temp. 39,7°. Le 18, temp. 38,7°. Le 19, temp. 39°. Le 20, temp. 39,8°; les Anaplasma sont faciles à trouver; 6 400 000 globules; l'animal mange un peu moins, le poil est hérissé; l'état général reste assez bon cependant. Le 21, temp. 40,1°. Le 22, temp. 40°; je ne compte plus que 3 500 000 globules; le sujet est franchement malade, il a peu d'appétit, le pouls vite et petit, la respiration accélérée mais régulière; les excréments sont durs, brun rouillé; les muqueuses ont un peu pâli. Le 23, temp. 40,7°; le sang est très liquide, comme dilué, mais il a conservé une teinte rosée au lieu de prendre une couleur un peu brunâtre qu'on observe dans les cas mortels. Je compte 2 450 000 globules.

Le sujet reste visiblement malade; il paraît avoir maigri et continue à manger un peu de fourrage vert. Beaucoup d'Anaplasmes dans les globules.

Le 24, temp. 40,5°, même état. Le 25, temp. 40,1°; ne paraît pas plus mal, vacille en marchant, reste le plus souvent couché, 2 100 000 globules.

Le 26, temp. 39,9°, le malade va mieux. Le 27, temp. 38,9°. Le 28, temp. 39°. Le 29, temp. 39,1°. Le sujet est rentré en franche amélioration; l'appétit lui revient, mail il est très amaigri et anémié. Il n'a pas eu l'urine rouge. Le 30, temp. 38,9°. Le 31, temp. 39,3°. Le 1. septembre, temp. 38,9°. Le 2, temp. 39,3°. Le 3, temp. 38,7°. Le 4, temp. 38,9°. Le 5, temp. 39,6°. Le 7, temp. 38,7°. Le 8, temp. 39,2°. Le 9, temp. 39,1°. Le 10, temp. 38,5°. Le 11, temp. 38,5°. Le 12, temp. 39,2°. Le 13, temp. 39°. Le 14, temp. 39,3°. Le 15, temp. 39,4°. Le 16, temp. 39,2°. Le 17, temp. 39,2°. Le 18, temp. 39,4°. Le 19, temp. 39,3°. Le 20, temp. 39,5°. Le 21, temp. 39,7°. Le 22, temp. 39,1°. Le 23, temp. 39,6°. Le 24, temp. 39,6°. Le 25, temp. 39,1°. Le 26, temp. 39,7°. Le sujet quoique bien amélioré et mangeant normalement se remet très lentement; il est encore maigre, faible et anémique; je compte seulement 4 305 000 globules rouges. Il y en a beaucoup de pointillés.

Le 27, temp. 38,7°. Le 28, temp. 39,3°. Le 29, temp. 39,2°. Le 30, temp. 39,7°. Le 1. octobre, temp. 39°. Le 2, temp. 39,1°. Le 3, temp. 39,2°. Le 4, temp. 39°. Le 5, temp. 39,1°. Le 6, temp. 38,7°. Le 7, temp. 38,9°. Le 8, temp. 39,2°. Le 9, temp. 38,9°. Le 10, temp. 38,6°. Le 11, temp. 39°. Le 12, temp. 38,7°. Le 13, temp. 38,9°. Le 14, temp. 39°; n'a encore que 5 730 000 globules par millimètre cube. Le sujet se remet lentement de son anémie, il a encore les muscles un peu émaciés. Le 15, temp. 38,9°. Le 16, temp. 39°. Le 17, temp. 39,4°. Le 18, temp. 39,2°. Le 19, temp. 38,7°. Le 20, temp. 39°. Le 21, temp. 38,7°. Le 22, temp. 38,4°. Le 23, temp. 39,3°. Le 24, temp. 39°. Le 25, temp. 38,9°. Le 26, temp. 38,8°. Le 27, temp. 39,2°. Le 28, temp. 39,3°. Le 29, temp. 39,1°. Le 30, temp. 38,7°. Le 31, temp. 38,8°. Le 1. novembre, temp. 39,1°; je compte 7 500 000 globules. Le 2, temp. 38,7°. Le 3, temp. 38,8°. Le 4, temp. 39,6°. Le 5, temp. 39,2°. Le 6, temp. 39,6°. Le 7, temp. 40,7°. Le 8, temp. 40,4°. Le 9, temp. 40°. Depuis quelques jours, cet animal paraissait être revenu complètement à l'état normal. Sans avoir subi aucune autre inoculation, il fait alors cette nouvelle poussée. Dans les globules je vois assez facilement des Anaplasma; il n'y a plus de globules pointillés de l'anémie et toutes les hématies ont le même diamètre, ce qui n'arrive pas quand le sujet est au debut de la guérison et commence à refaire ses globules.

Cette crise est très bien supportée par l'animal qui n'a presque pas paru s'en apercevoir.

Le 10, temp. 39,4°. Le 11, temp. 39°. Le 12, temp. 39,1°. Par la suite, la température prise jusqu'au 11 janvier est restée normale.

Autre cas de guérison.

Un veau est inoculé sous la peau le 14 septembre, avec 10 c. c. de sang du veau précédent No. 209. Le 30 du même mois, il a 40,3° et je vois des Anaplasma dans le sang. Le 1. octobre, temp. 39°. Le 2, temp. 38,9°. Le 3, temp. 39°. Le 4, temp. 40,3°. Le 5, temp. 39,8°. Le 6, temp. 40,5°. Le 7, temp. 40,6°. L'état général reste bon jusqu'ici. Le 8, temp. 40,4°. Le 9, temp. 40,2°. Le 10, temp. 39,5°. Le 11, temp. 40,4°.

Nombreux Anaplasma dans les hématies et globules pointillés de l'anémie; le sujet commence à être très malade: 3 300 000 globules.

Le 12, temp. 41,2°. Le 13, temp. 40,6°. Le 14, temp. 40,5°. A été très mal, mais à partir de ce jour, le mieux commence et la température est à peu près normale jusqu'au 29 octobre où il a encore 40,2°. Le 30, temp. 39,7°. Le 13 novembre, nouvelle petite poussée, temp. 39,7°. Le 14, temp. 39,2°. Le sang coloré au Giemsa montre des Anaplasma; il n'y a plus de globules pointillés; je compte 4 700 000 hématies. Le 15 décembre, alors qu'il y a plus de 7 millions de globules rouges, survient une autre poussée, temp. 40,2°. Le 16, temp. 40,4°. Le 17, temp. 39,2°. Le 18, temp. 39,5°. Le 19, temp. 39,4°. Le 20, temp. 39,3°. Le 21, temp. 39,5°. Le 22, temp. 39,9°. Le 23, temp. 40,4°. Le 24, temp. 39,9°.

Les jours suivants jusqu'au 14 février, la température reste normale et l'animal est revenu en parfaite santé après une convalescence longue comme c'est la règle dans l'Anaplasmose: Il n'a jamais eu l'urine rouge.

Inoculation intra-veineuse.

Veau No. 288 de race commune. N'a jamais servi.

Le 8 janvier 1912, ce veau est injecté dans la veine auriculaire avec 1 c. c. de sang du veau No. 282 mort récemment.

Le 9, temp. 39,5°. Le 10, temp. 39,7°. Le 11, temp. 39,7°. Le 12, temp. 39,4°. Le 13, temp. 39,4°. Le 14, temp. 39,8°. Le 15, temp. 39,9°. Le 16, temp. 39,9°. Je vois déjà des Anaplasma dans les globules.

Le 17, temp. 39,7°. Le 18, temp. 40°. Ne paraît pas encore malade. Le 19, temp. 39,8°. Le 20, temp. 39,3°. Le 21, temp. 39,4°. Le 22, temp. 39,5°. Le 23, temp. 39,9°. Le 24, temp. 40,4°; l'appétit est diminué, mais le sujet ne paraît pas encore très malade. Je compte 4 200 000 globules rouges. Le 25, temp. 40,7°. Le 26, temp. 40,9°. Le 27, temp. 41,1°; l'urine est toujours de couleur normale; l'animal mange peu, est abattu, son sang très dilué ne donne plus que 2 100 000 globules rouges. Il renferme une grande quantité d'Anaplasma. Le 28, temp. 39,1°, va mal; appétit nul, reste couché, les yeux sont enfoncés dans l'orbite; respiration précipitée; pouls imperceptible; excréments durs, brun rouillé.

Le 29, temp. 38,5°, meurt à 9 heures du matin.

Autopsie: Sang extrêmement fluide et dilué; muscles un peu pâles; sur le cœur un piqueté hémorragique; le poumons sont sains. Le foie et les reins paraissent normaux; l'urine de teinte normale n'a pas d'hémoglobine, elle contient de l'albumine. La vésicule biliaire est grosse et la bile est grumeleuse. La rate a presque deux fois et demi son volume normal; sa coupe est foncée mais son tissu est assez ferme. Les ganglions non hypertrophiés sont parfois congestionnés. Dans le tube digestif, rien de bien anormal. Le sang est extrêmement riche en Anaplasma; pas d'ictère.

Inoculation intra-musculaire.

Ce mode de pénétration de l'Anaplasma donne aussi des résultats toujours positifs et l'allure de la maladie est très semblable à celle qui suit l'injection sous-cutanée, avec cette différence que parfois elle se prolonge davantage.

Un veau No. 222 inoculé le 11 janvier 1912 dans les muscles du bras avec du sang riche en Anaplasma pur montre une réaction après 18 jours; celle-ci se prolonge pendant 9 jours pour disparaître, puis revenir en une crise très forte produisant comme toujours une anémie intense. Le 18 février, je compte 3 900 000 globules rouges; il y a beaucoup d'Anaplasma dans le sang, la température est de 40,3°. A partir du 20, le sujet a manifesté un mieux qui a persisté jusqu'à la guérison complète.

Inoculation naturelle.

Sur tous les animaux atteints d'Anaplasmose, j'ai toujours rencontré des tiques d'une seule espèce: Margaropus microplus qui transmet aussi les Piroplasmoses.

L'observation clinique de l'infection naturelle m'a fait voir que l'incubation est en moyenne de un mois; elle peut cependant se prolonger bien davantage. Comme je l'ai déjà dit, je n'ai jamais observé dans la maladie naturelle, l'Anaplasmose pure; elle est toujours précédée d'une attaque de P. bigeminum ou de P. argentinum et parfois des deux, de sorte que ces derniers parasites peuvent modifier sensiblement et la période d'incubation et même l'évolution et la gravité de la maladie. Parfois, dans la maladie naturelle, la mortalité s'élève à 70 et 80 % de l'effectif.

J'ai fait déjà des expériences pour obtenir des tiques uniquement infectées par Anaplasma; je dois dire que ce n'est pas facile si j'en juge par mes résultats encore négatifs sur ce point. Des larves de tiques non infectées sont placées sur un veau à Anaplasmose. Après maturité ces tiques donnent des œufs d'où naissent des larves qui à

leur tour sont placées sur deux veaux. Aucun d'eux ne prend la maladie.

La promiscuité des animaux sains avec les malades sans tiques, dans la même écurie, ne provoque pas la maladie malgré les Stomoxes qui vont piquer alternativement les uns et les autres.

Voici un exemple: Du 20 décembre 1912 au 21 avril 1913, une belle vache No. 297 est restée dans la même écurie avec plusieurs animaux atteints d'Anaplasmose sans rien présenter malgré la quantité de Stomoxes si nombreux en été. Le 21 avril, cette vache est inoculée avec 5 c. c. de sang à Anaplasma. Le 27 mai, elle meurt d'Anaplasmose. Dans les globules se rencontraient une quantité énorme d'Anaplasma; elle n'avait plus que 2 037 500 globules rouges par millimètre cube.

Les Anaplasma se conservent très longtemps vivants et virulents dans le sang des animaux guéris.

Veau 252.

Le 12 janvier, cet animal reçoit sous la peau 5 c. c. de sang retiré quelques instants auparavant, du veau 266 parfaitement guéri d'une inoculation de sang à Anaplasma pratiquée le 14 septembre, c'est-à-dire quatre mois avant.

Dix huit jours après l'inoculation de ce sang, le veau No. 252 a 40,6° je trouve des Anaplasma dans le sang. Une détente se produit, la température reste à peu près normale pendant six jours, comme si l'animal allait guérir. Mais la crise finale pendant laquelle, avec la température élevée, on observe des symptômes graves, commence à son tour et dure sept jours. A un moment, le malade n'avait que 2 750 000 globules rouges et une grande quantité d'Anaplasma dans les globules.

Après cette période, le mieux s'observe et peu à peu l'animal se rétablit.

Vache 370.

Le 15 mars, cette vache reçoit sous la peau 5 c. c. de sang provenant d'un veau en excellente santé; celui-ci avait été inoculé le 10 avril de l'année antérieure avec du sang à Anaplasma et avait été très malade.

Jusqu'au 18 avril, la température reste normale; mais ce jour, elle monte à 40,5° et l'animal paraît un peu malade. Le 19, temp. 39°; mange moins bien. Le 20, temp. 40,3°; je compte 2 580 000 globules rouges par millimètre cube. Il y a déjà un assez grand nombre d'Anaplasma dans les hématies.

Le 21, temp. 41°, excréments durs et rouillés; poil piqué; ne mange pas, respirations et pulsations accélérées; marche vacillante.

Les muqueuses sont pâle; urine de teinte normale; le sang est très clair. Le 22, temp. 39,5°, va mal; ne mange rien: 2 125 000 globules; très nombreux Anaplasma dans le sang. Le 23 est trouvée morte.

A l'autopsie, les tissus sont un peu jaunâtres; la rate a triplé de volume; la vésicule biliaire est énorme, remplie d'une bile verte foncé, grumeleuse. Le sang est extrêmement fluide; il se coagule. Les muscles sont un peu pâles, mais la fibre est brillante; l'urine contient de l'albumine et des sels biliaires; pas d'hémoglobine.

Ces expériences prouvent que l'organisme des bovidés guéris d'Anaplasmose est pendant des mois un véritable réservoir à virus.

Une première atteinte d'Anaplasmose confère l'immunité.

Il est extrêmement important de déterminer si une première atteinte d'Anaplasmose, procure à l'organisme une immunité ou mieux une résistance qui lui permette de triompher d'une nouvelle inoculation.

Sur cette constatation doit être basée la possibilité d'établir un procédé de vaccination.

Il ne faut jamais oublier qu'en matière de Piroplasmose ou d'Anaplasmose, la résistance laissée par une première atteinte, quoique certaine et souvent même très forte, n'en est pas moins que relative. En effet, l'état de santé de l'animal, les conditions météorologiques, aussi la qualité pathogène du parasite qui change notablement suivant les régions et suivant des circonstances encore inconnues; l'abondance des Tiques font que l'organisme vacciné résiste plus ou moins aux attaques nouvelles. Si celles-ci sont produites par le même parasite, on constatera une ré-

sistance complète; mais, si le parasite provient d'une autre région, l'immunité pourra être moins forte.

Toutes mes expériences avec Anaplasma m'ont démontré qu'une première atteinte confère l'immunité. Voici quelques exemples:

Bœuf No. 175 guéri d'Anaplasmose.

Un bœuf qui avait présenté une Anaplasmose grave après une inoculation faite le 22 décembre 1911, est hors de danger à la fin de janvier 1912. Il se remet peu à peu de sa profonde anémie et le 1 juin, sa santé est parfaite. Il est alors inoculé sous la peau avec 5 c. c. de sang à Anaplasma très virulent, en même temps qu'un témoin. Suivi tous les jours pendant quatre mois et demi, il n'a jamais été malade, tandis que le témoin a pris l'Anaplasmose.

Vache 133.

A la suite d'une injection de sang à Anaplasma pratiquée le 18 avril, cette vache fait une Anaplasmose grave dont elle guérit cependant. Le 24 juillet, cet animal est en bon état, je luis injecte sous la peau 5 c. c. de sang virulent à Anaplasma — éprouvé sur d'autres animaux — et il est suivi pendant trois mois tous les jours. Ensuite on le conserve pendant 6 mois sans que durant tout ce temps on observe aucune attaque d'Anaplasmose.

Toutes les expériences analogues pratiquées sur des veaux de 10 à 12 mois ont donné les mêmes résultats.

L'Anaplasma ne semble pas passer dans le sang du foetus.

Le 14 janvier 1913, un veau No. 202 reçoit sous la peau 3 c. c. de sang retiré peu de temps auparavant d'un foetus de 5 mois environ provenant de la vache No. 243 morte d'Anaplasmose.

Jusqu'au 24 mars, cet animal a été suivi chaque jour; il avait présenté quelques élévations thermiques sans qu'on put jamais découvrir d'Anaplasma dans son sang. Ce jour, il reçoit sous la peau 2 c. c. de sang à Anaplasma provenant d'un veau en pleine crise. Le 9 avril commence la maladie et le 15, le sujet est très malade; il n'a plus que 2 450 000 globules par millimètre cube; température 40,2° et de nombreux Anaplasma dans le sang,

Après avoir été très malade, cet animal se remet lentement.

Il est évident que le sang du foetus n'avait produit aucune infection à Anaplasma puisque la seconde injection a déterminé la maladie sous une forme grave.

Les animaux vaccinés contre P. bigeminum et P. argentinum restent sensibles à Anaplasma et vice versa, les bovins immunisés contre Anaplasma restent sensibles à P. bigeminum et à P. argentinum.

Au début de ce mémoire, j'ai déjà montré que des animaux vaccinés contre les Piroplasmoses, sont sensibles à Anaplasma lorsqu'on leur inocule du sang pris sur des animaux malades naturellement et contenant à la fois des Piroplasma et Anaplasma.

Cette circonstance me permettra d'être un peu plus bref pour relater des expériences analogues mais faites avec des parasites bien déterminés et purs.

Le résultat de ces investigations a une si grande importance pour réssoudre le problème de l'identité ou de la dualité des Piroplasma et des Anaplasma qu'il n'est pas hors de propos de multiplier les expériences.

L'immunité croisée est une méthode qui a fait ses preuves et qui avec raison est employée pour identifier ou différencier les parasites. On se rappelle que j'ai été l'un des premiers à l'employer pour différencier les trypanosomes de la Dourine et du Mal de Caderas. Cependant, il ne faut pas exagérer certains résultats et séparer des microorganismes

parceque dans une expérience d'immunité croisée, une différence dans la sensibilité d'une vacciné aura été notée.

Pour les hématozoaires et notamment les Piroplasma et les Trypanosomes, on peut relever dans des expériences l'absence d'une forte immunité croisée sans que pour cela, il y ait vraiment une distinction à faire entre les deux parasites expérimentés.

Combien de fois j'ai vu un P. bigeminum typique retiré récemment d'un bovin atteint de la maladie naturelle, rendre malade des bovidés vaccinés avec un P. bigeminum authentique gardé depuis longtemps au laboratoire ou provenant d'une autre région. Dans ce cas, si on conserve les deux parasites dans les mêmes conditions, on voit leurs propriétés pathogènes se rapprocher bientôt et se confondre finalement. A ce moment, l'immunité croisée montre une identité des qualités vaccinantes.

Il en est de même des Trypanosomes bien que l'expérimentation ne soit pas aussi facile, à cause des difficultés de l'immunisation pour beaucoup d'entre eux.

Pour que l'immunité croisée ait toute sa valeur, il est nécessaire que les résultats soient identiques quelles que soient les conditions dans lesquelles on place les parasites et surtout lorsqu'on les ramène à des conditions de vie paralléle.

C'est ainsi que les résultats que je vais indiquer dans les expériences d'immunisation croisée entre les Piroplasma et l'Anaplasma, sont toujours identiques, qu'on opère avec des parasites provenant de n'importe quelle région ou rétirés récemment de l'organisme naturellement infecté ou encore conservés depuis longtemps au laboratoire.

Bovidés vaccinés contre P. bigeminum ou P. argentinum inoculés avec Anaplasma.

Vache No. 123 vaccinée contre P. bigeminum.

Le 3 février 1912, cette vache est vaccinée contre P. bigeminum; elle présente une assez forte réaction.

Le 27 du même mois, je lui injecte encore un P. bigeminum isolé depuis une semaine seulement d'un cas de Tristéza naturel. A la suite de cette seconde inoculation, l'animal ne présente aucune réaction, ce qui démontre que l'immunité acquise est solide.

Le 12 avril, j'injecte à cette vache 5 c. c. de sang riche en Anaplasma. Après 17 jours. la température commence à s'élever. Le 8 mai, l'animal est très malade; dans les globules tombés à 2 250 000 par millimètre cube, je vois un grand nombre d'Anaplasma.

Deux jours encore la température reste à 40° puis peu à peu l'animal se remet.

Vache No. 264 vaccinée contre P. argentinum.

Le 8 novembre 1912, cet animal est inoculé sous la peau avec 5 c. c. de sang à P. argentinum pur. Le 16, elle a temp. 39,6°. Le 17, temp. 41°. Le 18, temp. 40,2°. Le 19, temp. 40,8°. Le 20, temp. 40°. Le 21, temp. 40,5°. Le 22, temp. 40°. Le 23, temp. 38,4°; à partir de ce jour et après avoir été très malade, cette vache se remet.

Le 20 décembre, l'animal est tout-à-fait bien; je lui injecte sous la peau 1 c. c. de sang à Anaplasma.

Après avoir présenté le cadre ordinaire de l'Anaplasmose, cette vache succombe le 19 janvier; elle n'avait plus que 1 850 000 globules par millimètre cube et les Anaplasma étaient nombreux dans les hématies.

Veau No. 467 vacciné avec P. bigeminum et P. argentinum.

Le 17 septembre 1912, cet animal est vacciné contre P. bigeminum; il réagit modérément; dans son sang on voit aisément P. bigeminum.

Le 26 du même mois, le même animal est inoculé avec P. argentinum; il réagit relativement peu.

Le 24 octobre, il reçoit enfin sous la peau 5 c. c. de sang à Anaplasma.

La réaction commence le quinciéme jour et l'animal meurt d'Anaplasmose typique 23 jours après l'inoculation.

Bovidés vaccinés contre Anaplasma, puis inoculés avec P. bigeminum ou P. argentinum.

Veau No. 209 vacciné contre Anaplasma.

J'ai déjà donné ce veau en exemple comme cas de guérison.

Le 11 janvier 1913, lorsque l'expérience avec Anaplasma est terminée et que l'animal est bien portant, je lui injecte sous la peau 1 c.c. de sang du No. 273 à P. bigeminum pur.

Le 11, temp. 39,3°. Le 12, temp. 39,8°. Le 13, temp. 39,6°. Le 14, temp. 39,7°. 8 425 000 globules. Le 15 c'est-à-dire après une incubation très courte temp. 41,2° je vois P. bigeminum dans les globules; on compte 7 350 000 globules rouges.

Le 16, temp. 41,1°, 6 050 000 globules rouges. Le 17, temp. 40,2° et 5 162 500 globules. Le 18, temp. 39,5° et 5 262 500 globules. Les jours suivants l'animal se remet rapidement. Le 28 janvier il a déjà 7 812 000 globules rouges, temp. 39°.

Il semble que non seulement l'Anaplasmose n'a pas donné d'immunité contre P. bigeminum, mais encore qu'elle a plutôt prédisposé l'organisme de ce veau pour ce dernier parasite. L'animal a guéri comme c'est la règle pour les veaux, mais il a été aussi malade que l'aurait pu être un veau neuf.

Veau No. 202 vacciné contre Anaplasma.

Ce veau a été également donné comme exemple pour démontrer que l'Anaplasma ne passe pas dans le sang du foetus.

Le 14 août 1913, cet animal est complètement remis de l'Anaplasmose; je lui injecte sous la peau 5 c.c. de sang à P. argentinum.

Le 15, temp. 38,9°. Le 16, temp. 39°. Le 17, temp. 38,7°. Le 18, temp. 38,8°. Le 19, temp. 39,4°. Le 20, temp. 38,9°. Le 21, temp. 39,3°. Le 22, temp. 40,1°. Le 23, temp. 39,2°. Le 24, temp. 39,9. Le 25, temp. 40,4°. Le 26, temp. 40,7°. Le 27, temp. 39,9°. Le 28, temp. 40° est visiblement malade; comme toujours très peu de P. argentinum dans les globules et ceux-ci sont encore au nombre de 6 700 000. On sait, en effet, que dans cette forme de Tristeza, la perte globulaire est toujours beaucoup moins prononcée que dans les autres formes de Tristeza. Le 29, temp. 40,4°. Le 30, temp. 39,1°. A partir de ce jour, l'amélioration commence et la guérison survient rapidement.

Je rappelle que le veau de race commune guérit presque toujours de la Tristeza à P. argentinum; quant au veau 202 il a eu la maladie aussi forte qu'on pouvait la rencontrer chez un animal de son âge et de sa qualité.

Ces expériences sont plus difficiles à réaliser avec des bovins adultes parceque ceux-ci sont encore plus sensibles que les veaux à l'Anaplasmose.

Les résultats que je viens d'indiquer ci-dessus démontrent d'une façon irréfutable la différence des qualités pathogènes et immunisantes qui existent entre les Piroplasma et l'Anaplasma argentinum. Ce dernier est resté très virulent malgré une grande quantité de passages durant près de trois années au laboratoire.

Je m'empresse de faire remarquer que la nécessité de vacciner, contre les Piroplasma, les bovidés destinés aux régions à Anaplasma reste cependant entière parceque dans ces régions les animaux rencontrent aussi des Piroplasma.

Je dois signaler encore un fait d'observation difficile à expliquer étant donnée la si grande dualité des Piroplasma et de l'Anaplasma et qui cependant me paraît juste. Si, au lieu d'expérimenter avec un Anaplasma normalement virulent, on prend le même parasite un peu atténué, alors il semble bien que les animaux récemment vaccinés contre les Piroplasma résistent mieux que les non vaccinés.

Les premiers font toujours une Anaplasmose assez sévère, mais la proportion des sujets qui résistent m'a paru plus grande que chez les animaux neufs.

Dans le sang riche en Anaplasma et congelé à 20°, les parasites restent parfois vivants et virulents.

Cette expérience est très facile à faire, il suffit de posséder un flacon de métal stérilisé dans lequel on met le sang défibriné. Ce flacon est ensuite plongé pendant neuf à dix heures dans un mélange réfrigérant sel-glace où il se solidifie complètement. Après ce temps, le sang est retiré puis laissé à la température de la chambre où, peu à peu, il redevient liquide.

Dans ces conditions, le sang à P. bigeminum est toujours stérilisé, c'est-à-dire que l'inoculation aux bovidés les plus sensibles ne produit pas la maladie.

Le sang à P. argentinum au contraire, peut rester virulent.

Avec Anaplasma, j'ai constaté la possible résistance de ce parasite à la congélation de —20°. Voici un exemple:

Taureau de race commune No. 407 neuf.

Le 18 septembre, cet animal est inoculé dans la veine et dans les muscles avec chaque fois 10 c.c. de sang très riche en Anaplasma et congélé pendant 10 heures dans le mélange sel-glace. Ce sang est très liquide, de couleur rouge-ocre, moins foncé que celui qui proviendrait d'un animal à P. bigeminum.

Comme de coutumme, cet animal est suivi tous les jours et ce n'est que le 21 octobre que brusquement il présente une température de 41,2°. Le 22, temp. 40,6°; il montre beaucoup d'Anaplasma dans le sang. L'appétit est diminué. Le 23 au matin, temp. 38,4°; le soir, temp. 40,2°. Le 24, temp. 41,4° le matin et 41,3° le soir; poil hérissé, respirations et pulsations précipitées; appétit très diminué; constipation. Le 25, temp. 38,9°. Le 26, temp. 40,3°. Le 27, temp. 40,9° très grande quantité de parasites dans les globules, est très malade, a maigri; son sang paraît très dilué.

Le 28, temp. 38,8° le matin, 40° le soir. Le 29, temp. 38,7°. A partir de ce jour, le sujet a été mieux et comme toujours il s'est remis lentement.

Cette résistance de l'Anaplasma à la congélation est un caractère différentiel avec P. bigeminum qui ne résiste pas à —20° dans les conditions de l'expérience. C'est aussi un moyen pour isoler Anaplasma de P. bigeminum.

L'Anaplasmose est une maladie propre, une entité morbide bien définie et complètement distincte des Piroplasmoses.

Lorsqu'on n'a pas étudié spécialement certaines questions, il est fort difficile de se faire une opinion ferme: l'identité ou la dualité des Piroplasmoses et de l'Anaplasmose est une de ces questions.

De même qu'on a soutenu l'identité des parasites de la Malaria humaine, on a discuté aussi sur l'identité des parasites des Piroplasmoses.

Quand en 1901 j'ai annoncé en Argentine l'existence de deux parasites distinctes dans la Tristéza[1]), je n'ai convaincu presque personne et aujourd'hui encore beaucoup croient à des formes variables du même parasite.

Il en est de même avec Anaplasma qui est regardé aussi par quelques uns comme une forme de Piroplasma; d'autres lui nient la qualité de parasite.

Lorsqu'on colore par le Giemsa le sang des animaux, il arrive en effet assez souvent, que des grains chromatiques restent fortement colorés dans les hématies, alors qu'il ne s'agit pas du tout d'Anaplasmose[2]).

1) Lignières, J., Boletin de Agricult. y Ganad. Junio 1° de 1901.

2) Gilruth, J. A., Sweet, Georgina and Sydney Dodd, Observations on the occurence in the blood of various animals (chiefly Monotremss and Marsupials of

La différence de ces grains avec les Anaplasma n'est pas toujours facile si on n'a, à sa disposition que des lames de sang; cependant, les premiers sont d'ordinaire beaucoup moins régulièrement sphériques que les seconds et l'on peut noter aussi une petite différence dans l'intensité de la coloration et la disposition des grains dans les globules. Mais, si on a des indications cliniques et anatomo-pathologiques un peu précises, et si surtout on peut suivre les malades, faire des inoculations de passage, toute hésitation n'est plus possible.

J'ai remarqué que les grains chromatiques non parasitaires se rencontrent surtout chez les animaux qui ont présenté de l'anémie; on connaît d'ailleurs les globules pointillés ou à granulations chromatiques de l'anémie qui ont été pris parfois pour des globules parasités.

Quant à la nature parasitaire des Anaplasma, cela ne fait pour moi aucun doute parceque depuis près de trois ans, je transmets sans arrêt par passages successifs la maladie d'animal à animal sans que jamais aient manqué les mêmes symptômes, les mêmes lésions et les mêmes parasites, tandis que les animaux de même espèce et de même provenance non inoculés, n'ont jamais présenté ni symptômes, ni lésions, ni parasites de l'Anaplasmose.

Mais ces parasites de l'Anaplasmose, sont-ils réellement des parasites particuliers, ou bien représentent-ils des formes de Piroplasmose? Cette dernière opinion a été émise et le sera probablement encore parceque si on n'y regarde pas d'un peu près, elle peut être soutenue.

En effet, dans les Piroplasmoses, les parasites se présentent après la mort, dans les organes, sous une forme ronde qui ressemble assez à un Anaplasma et qui ne rappelle en rien l'aspect piriforme caractéristique.

La démonstration de ce phénomène que j'ai déjà donnée dans mon travail de 1900, est facile à faire même avec le sang. On prélève purement une dizaine de centimètres cubes de celui-ci, au moment où les Piroplasma sont très nombreux; ils ont alors l'aspect piriforme très net. Ce sang est distribué dans un tube à essai stérilisé et gardé simplement à la température du laboratoire; on l'examine toutes les heures au microscope après coloration.

Dès la quatrième ou la cinqième heure, on voit le protoplasma des parasites se contracter pour prendre la forme ronde; celle-ci est trois à quatre fois plus petite que la forme primitive. Après huit à dix heures au maximum, parfois beaucoup avant, tous les hématozoaires ont pris la forme ronde. Dans les organes, surtout dans les reins et le muscle cardiaque, retirés immédiatement après la mort de l'animal, on peut suivre cette transformation encore plus facilement.

Ce sont ces formes rondes qu'on peut très bien prendre surtout sur le cadavre, pour des Anaplasma quoiqu'ils soient plus irréguliers que ces derniers et que leur coloration ne soit pas uniformément celle de la chromatine. Ces formes rondes se distinguent encore parcequ'elles se colorent très bien par la solution aqueuses légère de bleu de méthylène, tandis que les Anaplasma se colorent très mal dans les mêmes conditions.

---

bodies apparenthy identical with Anaplasma marginale Theiler 1910). (From Parasitology. Vol. 4. 1911. No. 1.) — Koidzumi, M., A propos de la nature des „points marginaux" qui se présentent dans les hématies du bétail bovin. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 65. p. 337.)

Il y a plus, si dans le tube à essai on laisse le sang pendant plusieurs jours, surtout si on le place à la glacière, on verra les parasites ronds se dépouiller de leur protoplasma et ne former qu'une petite masse nucléaire qui alors a davantage les caractères physiques et histo-chimiques des Anaplasma.

Mais, si, comme je l'ai fait plusieurs fois, on inocule à des bovins sensibles, soit le sang, soit le broyage des viscères contenant uniquement les formes rondes du P. bigeminum ou ses granulations chromatiques, on ne reproduit jamais l'Anaplasmose, si non la Piroplasmose et les animaux qui guérissent restent très sensibles à l'Anaplasma.

Voici deux exemples:

Le 24 juillet 1913, une génisse de 16 mois reçoit, en injection souscutanée, le produit du broyage d'un fragment de rein où on ne voit au microscope que des formes rondes de P. bigeminum et provenant d'un bœuf mort la veille.

Le 25, temp. 38,5°. Le 26, temp. 38,5°. Le 27, temp. 38,3°. Le 28, temp. 38,7°. Le 29, temp. 39°. Le 30, temp. 38,4°. Le 31, temp. 38,5°. Le 1 août, temp. 38,4°. Le 2, temp. 39,7°; je trouve dans les globules de très rares P. bigeminum en poires typiques.

Le 3, temp. 40,2°, les parasites sont plus nombreux. Le 4, temp. 40,7°, mange moins, est visiblement malade, l'urine est couleur vin oporto. Dans les hématies on rencontre une grande quantité de P. bigeminum en poires, mais rien qui ressemble à des Anaplasma. Le 5, temp. 39,9°, l'urine est rouge. Je compte 3900000 globules. Le 6, temp. 39,5°, état général meilleur. L'urine a repris sa couleur normale mais elle contient encore de l'albumine. Le 7, temp. 38,5°; dès ce jour, cette génisse est rentrée en convalescence et peu après elle avait repris à peu près son état normal.

Le 1 septembre 1913, je lui injecte dans les muscles 10 c. c. de sang provenant d'un animal atteint de P. bigeminum pur. Ce sang qui a été conservé 33 jours à la glacière, contient beaucoup de grains arrondis chromatiques ressemblant à des Anaplasma et formés par les P. bigeminum qui se sont d'abord retractés puis dépouillés de leur protoplasma.

A la suite de cette inoculation, on ne note rien d'anormal pendant plus d'un mois.

Enfin, le 15 octobre, le même animal reçoit sous la peau 1 c. c. de sang à Anaplasma virulent.

Le quatorzième jour la température monte et par la suite, cette génisse est très gravement malade d'Anaplasmose. Dans les globules on voyait pendant la crise finale une quantité énorme d'Anaplasma.

Deuxième exemple:

Une vache est inoculée sous la peau avec 10 c. c. de sang défibriné à P. bigeminum pur, conservé depuis quatre jours à la température du laboratoire dans une tube stérilisé et contenant seulement des formes rondes.

Le septième jour on constate une élévation de température qui persiste durant quatre jours. Pendant toute la période febrile, il est facile de trouver des P. bigeminum typiques en poires dans les globules.

Un mois après la guérison, ce même animal est inoculé sous la peau avec 5 c. c de sang à Anaplasma.

Après une incubation de vingt-deux jours, la température s'élève et on peut trouver des Anaplasma dans le sang. L'animal meurt d'Anaplasmose le vingt-neuvième jour après l'inoculation.

Nous venons de voir avec une grande netteté que les animaux vaccinés contre les Piroplasmoses restent sensibles à Anaplasma et vice versa. Nous avons là une preuve décisive que les Piroplasma et l'Anaplasma sont des parasites distinctes.

C'est qu'en effet, comme je l'ai déjà fait observer, les différences entre ces deux parasites se présentent avec une constance complète quelles que soient les conditions de l'expérience, c'est-à-dire qu'on agisse avec des parasites récemment isolés de cas naturels, ou conservés depuis longtemps par passages; de parasites ayant leur pleine virulence ou quand celle-ci a diminué. Dans ce dernier cas, ce qu'on peut observer,

c'est tout au plus une diminution dans l'intensité de la différenciation, mais cette dernière existe toujours nette et évidente.

A propos du diagnostic différentiel, nous verrons aussi des différences dans les symptômes et les lésions anatomo-pathologiques des Piroplasmoses et de l'Anaplasmose, notamment l'absence dans cette dernière affection, de l'hémoglobinurie si fréquents daus les Piroplasmoses surtout à P. bigeminum.

En résumé, nous devons de toute évidence considérer les Piroplasma et les Anaplasma comme des entités distinctes et bien différenciées; toutes mes expériences et mes observations appuient complètement sur ce point l'opinion de Theiler.

Quelques considérations sur les Anaplasma décrits antérieurement et leur possible identité avec Anaplasma argentinum.

De même qu'il y a plusieurs Piroplasma, de même il est probable qu'il y a plusieurs variétés d'Anaplasma et cela en dehors de qualités pathogènes distinctes qui peuvent s'observer chez la même variété d'Anaplasma provenant par exemple de régions différentes.

Déjà Theiler a fait connaître a côté d'Anaplasma marginale une autre variété qu'il appelle centrale parceque les parasites sont le plus souvent situés au milieu du globule.

D'autre part, les observations faites en Sud-Afrique paraissent montrer déjà que les parasites de certaines régions, celle de Pretoria par exemple, ne donnent pas une immunité toujours suffisante contre les virus de Rhodésia.

Jusqu'ici, en Argentine, je n'ai pas encore rencontré plusieurs types d'Anaplasma.

Celui que j'ai isolé et étudié a le même aspect que Anaplasma marginale (Theiler); mais, si je m'en rapporte aux qualités de ce dernier, il diffère de l'Anaplasma isolé en Argentine; c'est pourquoi je lui ai donné le nom de **Anaplasma argentinum.**

En effet, si nous comparons la virulence, il semble que Anaplasma marginale soit moins pathogène; car d'après Theiler, la plus grande partie des malades, souvent 80 à 90% guérissent; il signale cependant des pertes de 50%.

Nous avons toujours vu ici la mortalité osciller entre 40 et 70% et chez les animaux fins et adultes, la presque totalité succombe.

La maladie naturelle déterminée d'après Theiler pour Anaplasma marginale et connu en Sud-Afrique sous le nom de Gall sickness ou Galziekte ou encore maladie de la bile, est caractérisée comme l'Anaplasmose argentine par une grande fièvre, une perte des forces, de l'anémie, de la constipation et une accélération du pouls et de la respiration.

Mais, ce que je n'ai jamais observé, c'est l'œdème des paupières se propageant parfois sur d'autres parties du corps; d'autre part, la diarrhée est rare ici ainsi que l'ictère.

Les lésions sont aussi assez différentes. Dans la Gall sickness la coloration jaune des tissus est très fréquente ainsi que le catarrhe de l'estomac et de l'intestin avec diarrhée et hypertrophie des ganglions lymphatiques. Ces lésions signalées dans la maladie Sud-Africaine sont rares en Argentine; ce qu'on trouve ici, ce sont les lésions de l'anémie aiguë avec hypertrophie de la rate et de la vésicule biliaire; rarement on voit des lésions de la jaunisse et des altérations du tube digestif.

Pour ces raisons, et jusqu'à ce que je puisse faire une étude comparée des Anaplasma Sud-Africain et Sud-Américain, j'ai cru devoir séparer au moins temporairement ces deux parasites.

Theiler croit pouvoir rattacher à des Anaplasma les corpuscules de Smith et Kilborne, arrondis, punctiformes périphériques, au nombre de un, deux ou trois qui infectant jusqu'à 50% des globules rouges et auxquels ces auteurs attribuent l'existence de la forme chronique et benigne de la fièvre du Téxas.

Il est difficile, à mon avis, d'affirmer qu'il s'agit d'Anaplasmose, surtout si l'on songe que Smith et Kilborne au moment de leurs travaux ne disposaient pas des méthodes de coloration que nous avons aujord'hui. Seulement si de nouveaux travaux viennent confirmer l'existence d'Anaplasma dans les régions explorées par les études de Smith et Kilborne je me rallierai à l'opinion de Theiler parceque ni les symptômes ni les lésions observées en Amérique du Nord, ne coincident suffisamment avec l'Anaplasmose.

En tout cas, Anaplasma argentinum serait très différent par ses qualités pathogènes de Anaplasma Nord-Américain.

Au Congrès International Vétérinaire de Budapest en 1905, j'ai eu l'occasion de voir les préparations magnifiques et très démonstratives de Dshunkowsky et Luhs, provenant de bovidés de Transcaucasie; il s'agissait bien d'Anaplasmose et les auteurs la considéraient comme une affection spéciale.

L'étude comparative de ce parasite s'impose et sera des plus intéressante.

En Sud-Amérique, Knuth a signalé dans la République de l'Uruguay des formes en coccus rencontrées par lui dans les globules des bovidés; il les considérait comme appartenant à l'évolution de P. bigeminum. Ces formes peuvent évidemment se rapporter à des Anaplasma; d'autant mieux que j'ai pu constater dans cette République (région du Salto et de Pajsandú) l'existence de l'Anaplasmose.

Plus tard, Carini décrivait dans la Revista Medica de San Paulo du 31 décembre 1910, une forme de parasite trouvée dans les hématies de bovidés et qu'il rapporte à Anaplasma.

Il n'y a pas de doute que l'Anaplasmose existe au Brésil; j'ai pu aussi le vérifier sur de nombreuses préparations qui m'ont été envoyées de ce pays; mais la description que donne le Dr. Carini du parasite, démontre qu'il n'avait pas eu affaire à de l'Anaplasmose pure. Voici, en effet, la description qu'il donne:

«Ces protozoaires n'apparaissent pas ici toujours ronds et de structure compacte; ils présentent des formes et un volume irréguliers; dans quelques-uns, le centre est plus clair que la périphérie. Chez quelques rares parasites, on paraît distinguer du protoplasma et de la chromatine.»

Il semble bien qu'il y avait de la Piroplasmose avec l'Anaplasmose.

Pour les Etats Sud-Américains, et en raison du commerce international du bétail, il est aussi de la plus haute utilité d'étudier comparativement les caractères et les propriétés des Anaplasma qu'on y rencontre.

Enfin, dans chaque pays, on doit aussi établir le plus vite et le plus complètement possible les régions où se trouvent les Anaplasma et déterminer les qualités pathogènes et immunisantes de ceux-ci. La prophylaxie et la vaccination doivent tirer un grand profit de ces connaissances.

Diagnostic de l'Anaplasmose.

C'est surtout du diagnostic différentiel avec les Piroplasmoses dont je m'occuperai; la confusion est d'autant plus facile que l'Anaplasmose naturelle n'apparait pas seule, mais associée avec la Piroplasmose.

Cependant, pour faciliter le diagnostic, nous devons connaître parfaitement d'Anaplasmose pure afin de la dégager plus aisément des Piroplasmoses.

Nous avons vu que l'Anaplasmose pure est une affection fébrile à période d'incubation relativement longue, 18 — 30 jours en moyenne, caractérisée par une anémie aiguë avec présence d'*Anaplasma* dans le sang de la grande circulation, surtout pendant la crise finale.

Cette anémie est déterminée par la destruction d'abord lente puis ensuite extrêmement rapide des globules par les parasites ou leurs poisons.

Comme nous l'avons vu, après l'inoculation d'*Anaplasma* pure, ce qui nous permet de suivre la maladie, c'est tout d'abord, la température comme d'ailleurs dans les Piroplasmoses; mais, contrairement à ces dernières, l'Anaplasmose présente des variations thermiques beaucoup plus grandes.

Dans les cas les plus réguliers, la température reste normale durant un temps plus ou moins long puis elle s'élève à 40—41° durant six à dix jours avec de courtes intermittences. C'est pendant cette crise unique que se déroulent les symptômes graves de la maladie: état général mauvais, perte d'appétit, anémie aiguë, amaigrissement rapide et l'animal succombe ou bien il se remet lentement.

Souvent aussi, avant d'arriver à cette crise que j'appelle crise finale et qui est caractérisée à la fois par une réaction thermique et une réaction organique, on constate une ou même plusieurs réactions thermiques.

Exceptionnellement, on peut constater dès le lendemain de l'injection ou le surlendemain et durant un jour, une hyperthermie de 40°. Plus généralement, la température reste normale pendant les quinze ou vingt premiers jours qui suivent l'inoculation; puis apparait une première crise de un ou plusieurs jours durant lesquels la température s'élève généralement au-dessus de 40°.

Mais, malgré cette hyperthermie, l'animal conserve un bon état général qui ne fait pas soupçonner la gravité du mal.

Bientôt, la température redevient normale et on pourrait croire à la guérison.

Une seconde crise analogue à la première et en apparence aussi peu grave peut se présenter.

En général, cependant, après la première crise, et après un intervalle variable, apparait la crise finale organique qui decide du sort du malade.

Durant les crises thermiques intermédiaires l'examen du sang de la grande circulation laisse voir après coloration au *Laveran* ou au *Giemsa*, de rares *Anaplasma* et si l'on compte les globules, on constate une diminution à peu près constante de 1 million jusqu'à la crise finale. Au contraire, quand apparait celle-ci, les globules tombent en 24 heures de 7 milllions à 6 puis dans le même intervalle de temps à 4 puis à 2 millions et même moins.

Chose curieuse, malgré cette rapidité de destruction, on ne rencontre pas, contrairement aux Piroplasmoses, d'hémoglobinurie; souvent même il n'y a pas d'hémoglobinémie.

Si l'animal résiste, la quantité de globules reste longtemps très basse et la convalescence est longue; la maladie a alors une allure chronique des plus caractéristiques.

D'ordinaire, le malade qui doit succomber, meurt à la fin de la crise thermique et organique finale, c'est-à-dire 5 à 7 jours en moyenne après son début.

A l'autopsie, on trouve le sang très fluide couleur groseille sale, il se coagule en un caillot noir et mou.

Les muscles parfois émaciés, ont leur couleur presque normale; ils sont brillants et fermes; leur couleur est pâle si l'affection a passé à l'état chronique.

Ce qui frappe encore, c'est une hypertrophie généralement pas très intense de la rate, augmentée en moyenne de deux fois son volume; la pulpe reste assez ferme.

La vésicule biliaire est très grosse, remplie de bile granuleuse; chose curieuse, nous avons noté rarement des lésions d'ictère.

L'urine contient souvent de l'albumine, mais jamais d'hémoglobine comme l'a très bien vu Theiler.

Les Anaplasma se rencontrent dans tous les viscères et le muscle cardiaque; mais ils sont moins nombreux que dans le sang circulant pendant la crise finale.

Comme je l'ai dit plus haut, connaissant les principaux symptômes et les lésions les plus importantes de l'Anaplasmose pure, il est plus facile de la déceler quand elle est associée avec des Piroplasmoses, comme c'est la règle dans la nature.

L'animal qui est atteint dans les champs, porte toujours sur la peau des Tiques — Margaropus microplus — ou des traces récentes de ses piqures.

Si ces Tiques lui ont inoculé Anaplasma argentinum et P. bigeminum, c'est celui-ci qui apparaît le premier.

Dans le sang les parasites bigéminés en poire se rencontrent aisément et l'urine est souvent rouge.

S'il s'agit de P. argentinum, malgré un état général mauvais et une élévation très grande de température, jusqu'à 41° depuis plusieurs jours on ne rencontre pas facilement de parasites et ceux qu'on peut découvrir sont arrondis, rarement piriformes et beaucoup plus petits que P. bigeminum.

Contrairement à la forme précédente, la perte globulaire par P. argentinum est peu accentuée. Seulement à la fin de la maladie les hématies peuvent tomber jusqu'au chiffre de 4 millions, et l'on voit un peu plus de parasites dans les globules; alors l'urine peut être rougeâtre. Les formes nerveuses sont fréquentes quand il s'agit de P. argentinum.

Si l'animal résiste à la Piroplasmose, immédiatement ou après plusieurs jours ou même parfois après deux et trois semaines, l'animal parait avoir une rechute et il présente l'Anaplasmose avec tous les caractères indiqués plus haut. Quand, après une première atteinte, on constate une rechute avec anémie profonde — sang clair, rosé — on doit soupçonner l'Anaplasmose et examiner le sang au microscope après coloration. Les Anaplasma sont alors aisés à découvrir. On doit aussi soupçonner

l'Anaplasmose quand les veaux meurent en proportion assez élevée car nous savons qu'ils résistent de coutume aux Piroplasmoses.

Pour faire le diagnostic différentiel entre P. bigeminum, P. argentinum et Anaplasma argentinum, il est utile de faire des préparations du sang de la grande circulation surtout au moment culminant de la maladie. Après avoir coloré convenablement, c'est-à-dire au Laveran ou au Giemsa et aussi au bleu de méthylène car P. argentinum se voit bien par ce procédé, on examine au microscope. S'il s'agit de P. bigeminum, on voit les parasites typiques en poires volumineuses et souvent par deux. Si on a affaire à P. argentinum, les parasites sont rares, petits, irrégulièrement arrondis ou en poires lancéolées, petites.

Enfin, lorsqu'on est en présence de l'Anaplasmose, de très nombreux parasites ronds, surtout marginaux, colorés uniformément comme la chromatine, se rencontrent en abondance dans les globules.

Jamais dans le sang de l'animal vivant, le P. bigeminum ne prend la forme ronde de sorte que de ce côté, aucune confusion n'est possible.

Le diagnostic est plus difficile si l'animal est mort parceque les Piroplasma sont devenus sphériques; cependant, quand on a l'habitude, l'examen du sang, pourvu que les globules soient assez bien conservés, renseigne encore parfaitement.

Le diagnotic expérimental est important quand on peut le faire; si l'on dispose d'animaux vaccinés contre les Piroplasma, on doit les choisir de préférence. Dans le cas contraire, on pourra congeler le sang à -20^{0} pour éliminer P. bigeminum ou laisser passer la crise piroplasmique et attendre l'évolution de l'Anaplasma.

Il ne faut pas oublier qu'en général, tant dans la maladie naturelle que dans la maladie expérimentale, la période d'incubation de l'Anaplasmose est écourtée lorsque avec Anaplasma ont été inoculés des Piroplasma.

Pronostic.

L'Anaplasmose argentine est une affection extrêmement grave surtout en été; elle existe toute l'année dans les régions du Nord. Son apparition dans un troupeau doit être considerée comme une calamité; dans les zones ou elle existe, elle est le plus grave obstacle à l'amélioration du bétail par l'introduction de reproducteur fins.

La mort est la terminaison fréquente de l'Anaplasmose; elle peut se produire rapidement alors que l'animal paraissait quelques heures auparavant, relativement bien.

Un état général grave avec une température de $38{,}5^{0}$ et au-dessous, est un signe pronostic fatal.

L'apparition des globules pointillés de l'anémie n'est pas un signe favorable comme dans la Piroplasmose à P. bigeminum.

Le retour à la température normale après la grande crise, avec un état général meilleur, sont les signes précurseurs de la guérison. Celle-ci est longue à s'établir; pendant plusieurs semaines, l'animal reste amaigri, très anémié, faible comme dans les états chroniques; ses muscles sont émaciés.

Traitement.

Nous ne connaissons pas de traitement spécifique contre la maladie.

Comme pour les Piroplasmoses, il faut placer les malades à l'ombre, les débarrasser des Tiques par des bains ou des frictions parasiticides.

Les bains froids répétés ne sont pas aussi favorables que pour les Piroplasmoses.

Il faut éviter absolument toute fatigue, la marche elle-même est nuisible; l'alimentation doit être rafraichissante. Il faut éviter la constipation par l'administration modérée du sulfate de magnésie ou du sulfate de soude; si celle-ci s'est établie, les lavements sont utilement employés.

Pendant les périodes fébriles, l'usage des antifébriles surtout en injections sous-cutanées produisent un résultat favorable.

Le 606 et le trypanbleu n'agissent pas utilement dans l'Anaplasmose argentine; ce dernier produit est plutôt nuisible.

Dès la fin de la période aiguë, il est bon de faire usage des toniques et reconstituants, surtout des sels de fer.

Prophylaxie.

Toutes les mesures sanitaires applicables aux Piroplasmoses: bains parasiticides, lignes de séparation des zones infectées, inspections vétérinaires, doivent être préconisées avec plus de rigueur encore pour l'Anaplasmose que pour les Piroplasmoses étant donnée la haute gravité de la première de ces maladies.

Pour cette raison aussi, il est de toute utilité de déterminer exactement les régions où règne l'Anaplasmose.

L'immunité artificielle doit rendre d'inappréciables services.

Il reste utile de vacciner contre les Piroplasmoses puisque celles-ci existent toujours dans l'Anaplasmose naturelle.

Theiler en Sud-Afrique a eu la bonne fortune de trouver un Anaplasma qu'il appelle variété centrale, incapable de tuer les animaux, tout en leur conférant une forte immunité contre Anaplasma marginale. Cet Anaplasma centrale est employé comme vaccin en Sud-Afrique et donne de bons résultats au moins dans certaines régions.

Je me propose de l'essayer en Argentine si le Dr. Theiler veut bien m'envoyer son parasite.

Jusqu'ici, je n'ai rencontré rien de pareil en Argentine de sorte que mes études sont dirigées vers la possible atténuation de Anaplasma argentinum et son emploi comme vaccin.

Au Brésil on a preconisé une méthode très simple d'immunisation qui consiste en l'inoculation de sang provenant d'animaux des régions infectées et en bonne santé apparente. Quelques jours après l'injection sous-cutanée de 5 à 10 centimètres cubes de ce sang, on constate l'apparition de la Piroplasmose. Celle-ci est combattue immédiatement à l'aide du trypanbleu en injection intra-veineuse — 1 g à 2 g en solution à 1 % —. L'Anaplasmose se déclare ensuite sous une forme assez benigne paraît-il pour que les animaux résistent.

Il est possible que cette méthode donne de bons résultats au Brésil, peut-être à cause de la nature des parasites qui s'y rencontrent; mais, pour ce qui est de l'Argentine, c'est un procédé extrêmement dangereux. J'ai pu maintes fois constater que l'inoculation du sang dans ces conditions détermine des pertes énormes.

L'emploi du trypanbleu pour l'immunisation contre P. bigeminum est facile dans un hôpital ou même à l'étable, où il donne de bons résultats; mais, ceux-ci sont beaucoup moins favorables sur les animaux qui vivent dans les champs.

Dans ce dernier cas, il est plus difficile d'appliquer à temps le trypanbleu, surtout si on a affaire à un assez grand nombre d'animaux. De plus, et c'est là le point capital, dans la maladie naturelle, on n'a pas affaire seulement à P. bigeminum, si non à plusieurs parasites différents.

En Argentine, le trypanbleu n'a pas une aussi bonne action sur P. argentinum que sur P. bigeminum; quant à Anaplasma argentinum, non seulement il n'est pas influencé par ce médicament, mais encore, il semble que l'action de celui-ci soit défavorable.

Dans l'immunisation contre plusieurs types de parasites, l'effet nuisible du trypanbleu est évidente; il semble que dans ce cas, ce produit entrave les défenses normales de l'organisme, notamment la phagocytose. Si, par exemple, on inocule un lot de bovidés avec du sang prélevé directement d'animaux sains, mais nés et élevés dans une zone infectée d'Anaplasmose, on déterminera une infection mixte à Piroplasma et Anaplasma. Supposons que la moitié du lot soit traité par le trypanbleu et que l'autre reste sans traitement. On verra le plus souvent, le premier lot présenter une mortalité par Anaplasma plus élevée que pour l'autre lot témoin.

Mais, là où l'action défavorable du trypanbleu contre Anaplasma est encore plus visible, c'est quand on compare la résistance des animaux vaccinés par ma méthode d'immunisation avec ceux qui reçoivent du trypanbleu; ce sont toujours ces derniers qui sont le moins résistants.

Quoiqu'il en soit, et quelle que soit la méthode d'immunisation à employer, il n'est pas discutable qu'on doive préférer l'emploi successif des virus purs que j'ai préconisé, à l'usage de sangs dont on ne connait pas exactement les qualités parasitaires. Une fois obtenue l'immunité par les virus purs, il est très utile de renforcer cette immunité par l'injection de sang provenant directement d'animaux porteurs de Tiques et infectés par des parasites du même type que ceux des virus purs employés.

Dans cette étude que j'aurais terminée plus tôt si j'avais pu disposer comme antérieurement, de moyens suffisants, j'ai été très utilement aidé par mes préparateurs le Dr. Albert Lernoud et M. Eduard F. Silva; je suis heureux de leur en témoigner ici tous mes remerciments. Je dois aussi exprimer ma reconnaissance au Dr. Paul Lavenir pour les nombreuses analyses d'urine dont il a bien voulu se charger et au Dr. Cinotti qui a pris à sa charge les microphotographies.

Conclusions.

1° L'Anaplasmose existe dans la République Argentine à l'état endémique dans certaines régions du Nord d'où elle peut-être apportée accidentellement dans d'autres zones par les bovidés infectés, véritables réservoirs à virus.

2° L'Anaplasma argentinum est du même type que Anaplasma marginalis de Theiler; cependant une étude comparative de ces deux hématozoaires est nécessaire avant de conclure définitivement sur leur identité ou leur dualité.

3° Dans la nature, l'Anaplasmose ne se présente pas à l'état pur; elle est associée avec des Piroplasmoses — P. bigeminum et P. argentinum. Elle paraît être aussi transmise par la même Tique: Margaropus microplus. La contagion n'a pas lieu par l'intermédiaire des Stomoxes.

4° Pour bien connaître l'Anaplasmose, il faut isoler le parasite, étudier la maladie sans aucune association et établir les caractères différentiels entre Anaplasma et Piroplasma. Ensuite il est plus facile de comprendre les différentes modalités que peut prendre l'Anaplasmose associée aux Piroplasmoses.

5° L'inoculation de l'Anaplasmose aux bovidés se fait également bien par injection sous-cutanée, intra-veineuse ou intra-musculaire. La période d'incubation est notablement plus longue que pour les Piroplasmoses et la marche en est aussi plus irrégulière.

6° On trouve facilement des Anaplasma dans le sang de la grande circulation, surtout au moment de la crise finale, c'est-à-dire de celle où les symptômes de la maladie s'observent en même temps que l'hyperthermie. Les parasites se colorent très bien et uniformément comme la chromatine par le Laveran ou le Giemsa; ils sont assez parfaitement arrondis, homogènes, de volume un peu variable et sont situés de préference à la périphérie. On en trouve un, deux ou trois dans le même globule, il en est aussi de libres dans le plasma. Les globules parasités qui au début sont à peine dans la proportion de 1 %, peuvent arriver plus tard jusqu'à 30 % et plus du total des hématies. On observe en même temps les altérations du sang des anémies aiguës.

7° L'Anaplasmose pure est caractérisée par une ou plusieurs crises fébriles irrégulières; la plus importante, qui décide du sort des malades, est accompagnée des symptômes graves de l'anémie aiguë: perte de l'appétit, faiblesse extrême, amaigrissement rapide, pâleur des muqueuses, accélération de la respiration et des pulsations, excréments durs et rouilles.

Chose curieuse, malgré la rapidité et l'importance de la destruction globulaire, l'urine n'apparait jamais colorée en rouge ainsi que Theiler l'avait très bien observé. En Argentine le symptôme ictère est plutôt rare.

A l'autopsie, ce qui frappe tout d'abord, c'est l'aspect du sang qui est extrèmement clair; il se coagule cependant. Les tissus sont pâles, parfois comme si l'animal avait été saigné; la teinte jaune des tissus est assez rarement observée.

Les muscles ont conservé leur aspect brillant; leur couleur peut-être un peu pâle. La rate est augmentée de deux ou trois fois son volume normal; le foie est congestionné, la vésicule biliaire énorme est remplie de bîle granuleuse épaisse ou fluide. Les reins ont un aspect normal; l'urine peut contenir de l'albumine, mais pas d'hémoglobine.

Les ganglions lymphatiques, le tube digestif, les poumons ne présentent pas d'ordinaire de lésions importantes; sur le cœur, on voit assez fréquement des pétéchies nombreuses.

8° Dans l'Anaplasmose naturelle, aux symptômes et aux lésions de cette maladie, s'ajoutent d'une façon plus ou moins intense et en les précédent, les symptômes et les lésions des Piroplasmoses, notamment l'hémoglobinurie et les accès nerveux.

9° Dans les régions où l'Anaplasmose est endémique, les bovidés indigènes souffrent peu de cette maladie.

Par contre, les animaux importés, surtout les fins et les adultes, succombent dans des proportions énormes, de sorte qu'il y a là un obstacle considérable pour l'amélioration du bétail. Quand les animaux résistent, la convalescence est longue et la maladie prend souvent une allure chronique.

10° Les Anaplasma se conservent très longtemps — plus d'un an — vivants et virulents dans le sang des animaux guéris.

11° Une première atteinte d'Anaplasmose confère l'immunité.

12° L'Anaplasma ne semble pas passer dans le sang du fœtus.

13° Les animaux vaccinés contre P. bigeminum et P. argentinum restent sensibles à Anaplasma et vice versa, les bovins immunisés contre Anaplasma restent sensibles à P. bigeminum et à P. argentinum.

14° Dans le sang riche en Anaplasma et congelé à —20°, les parasites restent parfois vivants et virulents.

15° L'Anaplasmose est une maladie propre, une entité morbide bien définie et complètement distincte des Piroplasmoses.

16° On ne peut pas conclure a priori de l'identité ou de la dualité des Anaplasma rencontrés dans divers pays; seule une étude comparative de ces parasites pourra donner une indication précise.

17° Le diagnostic de l'Anaplasmose ne peut-être certain qu'après l'étude du sang prélevé à la période algide de la maladie. Si on inocule, il faut savoir faire la part des Piroplasmoses.

L'examen du sang après coloration au Giemsa, et au bleu de methylène est des plus utiles. S'il s'agit de P. bigeminum, on trouvera aisément des parasites classiques, bigéminés en poires. Si on a affaire à P. argentinum, les hématozoaires seront très rares, de forme petite arrondie, colorables surtout au bleu de méthylène, ou en petitis poires bigéminées et un peu lancéolées.

Enfin, lorsqu'il s'agira d'Anaplasmose, on verra surtout à la périphérie des globules, une quantité souvent grande de parasites arrondis, homogènes, colorés comme la chromatine.

18° La pronostic est toujours très grave; les animaux gras, fins et adultes sont les plus sensibles.

19° On ne connait pas encore de spécifique contre l'Anaplasmose. Le trypanbleu qui agit contre P. bigeminum est plutôt nuisible dans l'Anaplasmose.

Comme pour les Piroplasmoses, il faut opposer à l'Anaplasmose des mesures de police sanitaire: destruction des Tiques, séparation des zones infectées des zones indemnes. L'immunisation rendra aussi de grands services dans la lutte contre cette maladie.

20° Quelle que soit la méthode d'immunisation à employer tant dans la Piroplasmose que dans l'Anaplasmose, il n'est pas douteux qu'on doive préférer l'emploi successif des virus purs, emploi que j'ai préconisé, à l'usage de sang dont on ne connait pas avec exactitude les qualités parasitaires.

L'immunité conférée par l'usage des virus purs est très utilement renforcée par l'injection du sang des animaux infectés spontanément dans les zones à Tiques et contenant des parasites du même type que ceux employés pour la vaccination.

Buenos Aires le 15 janvier 1914.

Nachdruck verboten.

Experimentelle Untersuchungen über Antianaphylaxie.

[Aus der Königl. Universitäts-Kinderklinik Breslau; Direktor Professor Dr. Tobler.]

Erste Mitteilung[1]):

Ueber die Spezifität der Antianaphylaxie.

Von

Dr. **Georg Bessau**, I. Assistent

Dr. **Hans Opitz** und Dr. **Otto Preusse**, ehemalige Medizinalpraktikanten der Kinderklinik.

Die für das Wesen der Antianaphylaxie höchst bedeutungsvolle Frage nach ihrer Spezifität ist nicht endgültig beantwortet; Meinung steht gegen Meinung. Unbestritten ist, daß bei Vorbehandlung mit einem Antigen die Antianaphylaxie ebenso wie die Anaphylaxie nur mit eben diesem Antigen auszulösen ist; hier handelt es sich tatsächlich um einen streng spezifischen Vorgang, bei dem natürlich, wie bei allen Prozessen, die wir spezifisch nennen, gewisse quantitative Verhältnisse berücksichtigt werden müssen [vgl. die Arbeiten von H. Pfeiffer und Mita[2]) und Calvary[3])]. Eine andere Frage ist es, ob Tiere, die mit mehreren Antigenen vorbehandelt sind, durch Reinjektion mit einem dieser Antigene Schutz nur gegen dieses oder gegen sämtliche Antigene der Vorbehandlung erwerben. Die Frage nach der Spezifität der Antianaphylaxie in

---

1) Ausgeführt mit Hilfe der Adelheid Bleichröder-Stiftung.

2) Pfeiffer, H., u. Mita, Studien über Eiweißanaphylaxie. (Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 4. 1910. p. 410.)

3) Calvary, Zur Spezifität der Antianaphylaxie. (München. med. Wochenschr. 1911. No. 27.)

diesem Sinne warf zuerst Bessau[1]) auf. Er konnte zeigen, daß Meerschweinchen, die mit Rinder- und Pferdeserum sensibilisiert waren, durch Reinjektion mit einem dieser beiden Antigene gegen beide Sera unempfindlich wurden. Bessau glaubte deshalb, die Antianaphylaxie ihrem Wesen nach als unspezifisch betrachten zu müssen; er hielt infolgedessen die Friedbergersche Theorie, daß die Antianaphylaxie auf einer spezifischen Antikörperabsorption beruhe, für widerlegt, und deutete die Antianaphylaxie in der Weise, daß dieselbe durch die anaphylaktische Vergiftung ausgelöst werde, die zu einem Zustande herabgesetzter Empfindlichkeit gegen anaphylaktisches Gift führe. Diese Annahme war sehr naheliegend wegen der von Biedl und Kraus[2]) nachgewiesenen biologischen Verwandtschaft des anaphylaktischen Giftes mit dem Witte-Pepton. Daß mit Pepton ein gewisser Schutz gegen Reinjektion von Pepton erzielt werden kann, war den Physiologen schon lange bekannt. Biedl und Kraus[3]) und nach ihnen Hermann Pfeiffer und Mita[4]) zeigten nun auch, daß im Stadium der Antianaphylaxie eine gewisse Peptonresistenz bestehe, bzw. daß eine Peptonvergiftung gegen den anaphylaktischen Shock Schutz verleihe. Sachs und Ritz[5]) und unabhängig von ihnen Bessau (l. c.) wiesen ferner nach, daß im antianaphylaktischen Stadium eine Resistenz gegen das nach der Friedbergerschen Vorschrift in vitro dargestellte Anaphylatoxin zu beobachten ist. Da nun einerseits eine spezifische Antikörperabsorption ausgeschlossen erschien, andererseits positive Beobachtungen über einen Schutz gegen das fertig gebildete anaphylaktische Gift gemacht wurden, glaubte Bessau die Antianaphylaxie in dem letzteren Sinne deuten zu dürfen.

Die Tatsache, daß bei Vorbehandlung mit 2 Antigenen durch Reinjektion des einen Antigens ein unspezifischer Schutz gegenüber beiden Antigenen der Vorbehandlung zu erzielen ist, wurde von J. Bauer[6]) vollkommen bestätigt.

Friedberger[7]) trat der Deutung der Bessauschen Versuche entgegen. Mit einer Reihe von Mitarbeitern (Szymanowski, Kumagai, Odaira, Lurà) suchte er experimentell die eben entwickelten Gedankengänge zu entkräften und seine eigene Theorie von der spezifischen Antikörperabsorption zu erhärten. Er bestritt nicht die Richtigkeit der Bessauschen Versuche, hielt sie aber nicht für beweiskräftig, weil sie über den Grad der spezifischen und unspezifischen Antianaphylaxie keinen hinreichenden Aufschluß gäben.

Bessau hatte sich bei seiner Versuchsanordnung (Sensibilisierung mit 2 Antigenen, Reinjektion des einen Antigens, Prüfung des Schutzes gegenüber demselben und dem anderen Antigen) darauf beschränkt, die beiden Antigene (meist Pferde- und Rinderserum) in absolut gleichen

---

1) Bessau, G., Ueber das Wesen der Antianaphylaxie. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 60. 1911. p. 637.)

2) Biedl u. Kraus, Experimentelle Studien über Anaphylaxie. Zur Charakteristik des anaphylaktischen Shocks. (Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 7. 1910. p. 205.)

3) Biedl u. Kraus, Experimentelle Studien über Anaphylaxie. (Wiener klin. Wochenschr. 1909. No. 11.)

4) Pfeiffer, H., u. Mita, l. c.

5) Sachs u. Ritz, Ueber Anaphylaxie. (Verhandl. d. Vereinig. f. Mikrobiol. 1911.)

6) Bauer, J., Ueber die Milchantianaphylaxie. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 66. 1912. p. 303.)

7) Friedberger, E., Szymanowski, Z., Kumagai, T. u. Odaira, Lurà A., Die Spezifität der Antianaphylaxie und ihrer Beziehungen zur Resistenz bei einigen der Anaphylaxie ähnlichen Vergiftungen. (Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 14. 1912. p. 371.)

Dosen zu verwenden; er hatte dabei keine nennenswerten Differenzen in dem Schutz gegenüber dem homologen und heterologen Serum gesehen. Es ist klar, daß dieser Versuch nur dann Schlüsse auf den Grad der Antianaphylaxie gegenüber homologem und heterologem Serum erlaubt, wenn die Versuchstiere gegenüber den beiden verwendeten Seris ungefähr gleich stark anaphylaktisch gewesen waren. Das ist auch, wie wir weiter unten sehen werden, gewöhnlich der Fall. Immerhin können Ausnahmen vorkommen, und deshalb ist es berechtigt, wenn Friedberger fordert, daß die doppelt sensibilisierten Tiere auf ihre Empfindlichkeit gegenüber den beiden Antigenen genau geprüft werden, daß für beide Antigene die einfach tödliche Dosis festgestellt und daß der antianaphylaktische Schutz gegenüber dem homologen und heterologen Serum in Dosis-letalis-Einheiten ausgedrückt wird. Es darf dabei allerdings nicht vergessen werden, daß die einfach tödliche Dosis keine sichere Größe ist; die exakte Feststellung scheitert an den individuellen Schwankungen in der Empfindlichkeit der Versuchstiere, die auch bei peinlichster Versuchstechnik nicht völlig ausgeschaltet werden kann. Aus diesem Grunde hatte Bessau seinerzeit auf die Bestimmung der Dosis letalis verzichtet und sich damit begnügt, gleiche Serumquantitäten miteinander zu vergleichen. Wenn dieses wirklich eine Lücke war, so war es mit Freuden zu begrüßen, daß Friedberger und seine Mitarbeiter sie auszufüllen strebten.

Die Bessausche Versuchsanordnung prüfte Szymanowski[1]) nach. Er präparierte, wie Bessau, Meerschweinchen mit 2 Seris und stellte zunächst die tödliche Dosis für beide Antigene bei der Reinjektion fest. Es wäre nun eigentlich selbstverständlich gewesen, daß Szymanowski bei den überlebenden Tieren den durch die Reinjektion hervorgerufenen Schutz gegenüber homologem und heterologem Serum quantitativ bestimmt und den Grad der Schutzwirkung nach Dosis-letalis-Einheiten miteinander verglichen hätte. Diesen Vergleich stellte er aber in keinem einzigen Falle an, sondern er begnügte sich damit, den Schutz gegenüber dem heterologen Serum zu bestimmen; denselben findet er klein und deutet ihn deshalb als unspezifische Resistenz. Das ist unseres Erachtens nicht gerechtfertigt. Friedberger und Szymanowski mußten selbstverständlich den spezifischen und unspezifischen Schutz miteinander vergleichen, und nur wenn sie große Differenzen fanden, konnten sie von spezifischer Antianaphylaxie und unspezifischer Resistenz sprechen. Die Szymanowskischen Versuche beweisen absolut nicht, was sie beweisen sollen; die Unvollständigkeit derselben ist um so auffallender, als weitere Versuche von Kumagai und Odaira den Mangel nicht teilen. Die Versuche dieser Autoren weichen insofern von den Bessauschen ab, als die Meerschweinchen nicht aktiv, sondern passiv gegen 2 Sera sensibilisiert wurden; hier wurde durch Reinjektion eines der beiden Antigene gegenüber dem homologen Serum eine Schutzwirkung gegen 200 doses letales, gegenüber dem heterologen nur eine solche gegen 1—$1^1/_2$ doses letales erzielt, so

1) Friedberger schreibt, nachdem er die Versuche Szymanowskis besprochen hat, wörtlich: „In der jüngsten Zeit glaubte dann aber Bessau auf Grund einer analogen Versuchsanordnung und gleichfalls beim Meerschweinchen zu anderen Ergebnissen gelangt zu sein. Auch er ging so vor ...“ Friedberger stellt also die Sache so dar, als wenn die Szymanowskischen Versuche denen Bessaus vorangegangen seien. Ueber die Zeit der Ausführung der Szymanowskischen Versuche wissen wir nichts; Tatsache ist, daß dieselben ca. 8 Monate nach der Bessauschen Arbeit veröffentlicht worden sind.

daß hier tatsächlich von einer Spezifität gesprochen werden kann. Kumagai und Odaira demonstrieren also den Unterschied zwischen spezifischer und unspezifischer Antianaphylaxie, wie er sich bei ihrer Versuchsanordnung ergab; warum hat Szymanowski, der die gleiche Versuchsanordnung wie Bessau anwandte, dieses nicht ebenfalls getan? In der vorliegenden Form können die Szymanowskischen Versuche zu leicht irreführend wirken. So schreibt z. B. Dörr in seiner hervorragenden und sorgfältigen Zusammenstellung im Handbuch von Kolle-Wassermann: „Szymanowski präparierte gleich Bessau Meerschweinchen mit 2 Antigenen (je 0,02 ccm) und reinjizierte dann untertödliche Dosen des einen Antigens; gegen dieses wurden die Tiere absolut refraktär und vertrugen nach 24 Stunden beliebige Dosen, gegen das zweite erwiesen sie sich nur wenig resistent und verendeten bereits akut, wenn man die sichere tödliche Menge nur um weniges überschritt.“ Davon ist keine Rede; Szymanowski hat, wie gesagt, ausschließlich den Schutz gegenüber dem heterologen Serum, niemals aber denjenigen gegenüber dem homologen Serum bestimmt.

Wir haben uns nun zunächst bei der nochmaligen experimentellen Prüfung der Spezifität der Antianaphylaxie auf die Bessausche Versuchsanordnung beschränkt. Die Versuchsanordnung von Kumagai und Odaira (doppelte passive Sensibilisierung der Tiere), die von der Bessauschen abweicht und nicht ohne weiteres einen Vergleich der Versuchsergebnisse zuläßt, scheint uns keine so allgemeine Bedeutung beanspruchen zu dürfen; die Frage der Spezifität der Antianaphylaxie bei passiv sensibilisierten Tieren ist ein Spezialfall, der ein Interesse für sich erheischt.

I.

Meerschweinchen, meist im Gewicht von 250—300 g, wurden mit 2 Seris — Rinder- und Pferdeserum — aktiv sensibilisiert, und zwar mit der nach Friedberger optimalen Dosis von je 0,02 ccm (in 0,5 ccm NaCl). Beide Sera waren $^3/_4$ Stunde bei 56° C inaktiviert worden. Die Präparierung erfolgte subkutan, an getrennten Körperstellen. Die Reinjektionen wurden bei der ersten Versuchsreihe nach 20, bei der zweiten nach 26 Tagen intravenös ausgeführt.

Es wurde in beiden Versuchsreihen festgestellt:

1) Die tödliche Reinjektionsdosis für beide Sera der Vorbehandlung.
2) Der Schutz gegenüber dem homologen Serum.
3) Der Schutz gegenüber dem heterologen Serum.

(S. Tabelle p. 166—170.)

Bei der Bestimmung der tödlichen Reinjektionsdosis gingen wir so vor, daß wir die Prüfung mit kleinen Dosen begannen und dann langsam ansteigend größere Dosen wählten, bis ein Tier mit akutem Tod reagierte. Hier setzten wir die einfache Dosis letalis an. Auf diese Weise gelangten wir dazu, die tödliche Reinjektionsdosis sowohl für Pferde- als auch für Rinderserum bei 0,04 ccm festzulegen. Um Tiere antianaphylaktisch zu machen, injizierten wir dann einer Anzahl Meerschweinchen untertödliche Dosen des einen Serums (Rinderserums), und hierbei stellte es sich heraus, daß diese Dosen für einige Versuchstiere bereits tödliche waren. Ob das gleiche für das andere Serum (Pferdeserum) in derselben Weise der Fall war, vermögen wir nicht auszusagen. Jedenfalls stößt wegen der individuell verschiedenen Giftempfindlichkeit der Tiere die Festsetzung einer bestimmten Dosis letalis auf gewisse Schwierigkeiten.

Versuch Ia.

1. Feststellung der sicher tödlichen Dosis bei der Reinjektion von Pferdeserum und Rinderserum.

Tier No.	Gewicht g	Präparation subkutan	Intervall zwischen Präparation und Reinjekt. Tage	Reinjekt. intravenös in 1 ccm NaCl	Erscheinungen	Erfolg
20	325	0,02 Pf.S. 0,02 R.S.	20	0,03 Pf.S.	Nach 2 Min. Schnuppern und tiefe Atmung, Sträuben der Haare. Nach 7 Minuten matt, Reflexe erhalten	lebt
14	285	0,02 Pf.S. 0,02 R.S.	20	0,03 Pf.S.	Nach $1^3/_4$ Min. Schnuppern, etwas erschwerte Atmung, nach $2^3/_4$ Min. stark erschwerte Atmung, nach $3^1/_4$ Min. kleine Sprünge, nach $3^3/_4$ Min. Shock, nach 5 Min. langsame Erholung	lebt
7	270	0,02 Pf.S. 0,02 R.S.	20	0,04 Pf.S.	Nach $2^1/_2$ Min. leicht erschwerte Atmung und Schnuppern, nach 3 Min. kleine ruckende Bewegungen, nach $3^1/_4$ Min. stark erschwerte Atmung, kleine Sprünge, nach $3^1/_2$ Min. Orthopnoe, Sprünge, nach $3^3/_4$ Min. typischer Shock, nach 5 Min tot Sektion: blasse, geblähte Lunge, sonst o. B.	tot
15	265	0,02 Pf.S. 0,02 R.S.	20	0,06 Pf.S.	Nach 1 Min. sehr erschwerte Atmung, nach 2 Min. typischer Shock, nach 4 Min. tot. Sektion: blasse, geblähte Lunge, sonst o. B.	tot
5	275	0,02 Pf.S. 0,02 R.S.	20	0,02 R.S.	Nach $2^1/_2$ Min. Schnuppern, nach 3 Min. erschwerte Atmung, nach $3^3/_4$ Min. starke motorische Unruhe, nach 5 Min. langsame Erholung, nach 10 Min. sehr schlaff	lebt
10	285	0,02 Pf.S. 0,02 R.S.	20	0,02 R.S.	Nach $2^1/_4$ Min. Schnuppern, etwas erschwerte Atmung, nach 3 Min. deutlich erschwerte Atmung, nach 7 Min. erholt es sich	lebt
19	285	0,02 Pf.S. 0,02 R.S.	20	0,02 R.S.	Nach $2^1/_4$ Min. Schnuppern, nach $3^1/_4$ Min. etwas erschwerte Atmung, nach 6 Min. erholt es sich	lebt
25	280	0,02 Pf.S. 0,02 R.S.	20	0,02 R.S.	Nach 2 Min. Schnuppern, nach $3^1/_2$ Min. stark erschwerte Atmung, nach 5 Min. Zähneknirschen, nach 7 Min. langsame Erholung	lebt
2	315	0,02 Pf.S. 0,02 R.S.	20	0,02 R.S.	Geringe Erscheinungen	lebt
1	265	0,02 Pf.S. 0,02 R.S.	20	0,02 R.S.	Nach 2 Min. Schnuppern, nach 3 Min. stark erschwerte Atmung, nach $3^1/_4$ Min. Orthopnoe, nach $3^1/_2$ Min. Shock, nach 4 Min. krampfhaftes Schnappen, nach 8 Min. erholt es sich langsam	lebt
3	310	0,02 Pf.S. 0,02 R.S.	20	0,02 R.S.	Nach $1^1/_4$ Min. Schnuppern, nach 2 Min. erschwerte Atmung, nach $2^3/_4$ Min. Sprünge, nach 3 Min. Shock, nach 4 Min. krampfhaftes Schnappen, nach 6 Min. tot Sektion: blasse, geblähte Lunge, sonst o. B.	tot

Tier No.	Gewicht g	Präparation subkutan	Intervall zwischen Präparation und Reinjekt. Tage	Reinjekt. intravenös in 1 ccm NaCl	Erscheinungen	Erfolg
11	300	0,02 Pf.S. 0,02 R.S.	20	0,025 R.S.	Nach $2^1/_2$ Min. erschwerte Atmung, nach 4 Min. Shock, nach 7 Min. langsame Erholung	lebt
9	295	0,02 Pf.S. 0,02 R.S.	20	0,03 R.S.	Nach $1^1/_2$ Min. Schnuppern, nach 2 Min. gesträubtes Haar, nach $2^1/_2$ Min. erschwerte Atmung, nach 5 Min. Zähneknirschen, nach 7 Min. erholt es sich	lebt
13	270	0,02 Pf.S. 0,02 R.S.	20	0,03 R.S.	Nach $2^1/_2$ Min. Kaubewegungen, nach 3 Min. krampfartige Bewegungen mit dem Kopf, nach 4 Min. Sprünge, nach $4^1/_4$ Min. Shock, nach 6 Min. tot Sektion: blasse, geblähte Lunge, sonst o. B.	tot
18	275	0,02 Pf.S. 0,02 R.S.	20	0,03 R.S.	Nach $2^1/_2$ Min. Schnuppern, nach $4^1/_4$ Min. Shock, nach 5 Min. Schnappen, nach 6 Min. tot Sektion: blasse, geblähte Lunge, sonst o. B.	tot
8	285	0,02 Pf.S. 0,02 R.S.	20	0,04 R.S.	Nach $1^1/_2$ Min. Schnuppern, nach $2^1/_4$ Min. schwere Atemnot, nach 3 Min. Shock, nach 4 Min. Schnappen, nach 5 Min. tot Sektion: blasse, geblähte Lunge, etwas große Milz, sonst o. B.	tot

2. Feststellung der antianaphylaktischen Schutzwirkung bei überlebenden Tieren des Versuchs Ia1. gegenüber einer zweiten Reinjektion des homologen Serums.

(Bei den überlebenden Tieren nach 12—14 Tagen 3. Reinjektionen.)

Gewicht g	1. intravenöse Reinjektion nach 20 Tagen Dosis	2. intravenöse Reinjektion nach Stunden	Dosis	Erscheinungen	Erfolg	Intravenöse 3. Reinjektion nach Tagen und Dosis	Erscheinungen	Erfolg
285	0,03 Pf.S.	17	0,2 Pf.S.	Nach 5 Min. Schnuppern, nach 6 Min. etwas erschwerte Atmung, nach 8 Min. ziemlich matt	lebt	14 Tagen 0,08 R.S.	Nach $1^1/_2$ Min. Schnuppern, nach 3 Min. stark erschwerte Atmung, n. 4 Min. kleine Sprünge, nach 10 Min. ruckende Atmung, nach 18 Min. Besserung	lebt
325	0,03 Pf.S.	31	0,4 Pf.S. Injektion nicht einwandsfrei, weil verzögert	Nach 1 Min. Schnuppern, nach $1^1/_4$ Min. erschwerte Atmung, n. 2 Min. stark erschwerte Atmung, nach 4 Min. Atmung besser, n. 5 Min. Kotabgang, n. 6 Min. Shock, nach 8 Min. liegt es auf der Seite, n. 9 Min. noch sehr schlaff	lebt	14 Tagen 0,04 R.S.	Nach 3 Min. Schnuppern, nach $6^1/_2$ Min. leichter Shock, nach 8 Min. liegt es auf der Seite, schwer krank, nach 11 Min. richtet es sich wieder auf, nach 14 Min. kräftiger, nach 20 Min. munter	lebt

Tier No.	Gewicht g	1. intravenöse Reinjektion nach 20 Tagen Dosis	2. intravenöse Reinjektion nach Stunden	Dosis	Erscheinungen	Erfolg	Intravenöse 3. Reinjektion nach Tagen und Dosis	Erscheinungen	Erfolg
25	280	0,02 R.S.	17	0,2 R.S.	Nach 2 Min. Schnuppern, nach $2^3/_4$ Min. etwas erschwerte Atmung, nach 5 Min. ganz gutes Befinden	lebt	12 Tagen 0,04 R.S.	Nach 3 Min. erschwerte Atmung, nach 6 Min. erholt es sich	leb
11	300	0,025 R.S.	22	0,2 R.S.	Nach 3 Min. Schnuppern, etwas erschwerte Atmung, nach $4^1/_2$ Min. Sprünge, nach $6^1/_2$ Min. erholt es sich	lebt	12 Tagen 0,08 R.S.	Nach 2 Min. erschwerte Atmung, nach $2^1/_2$ Min. Shock, nach 4 Min. krampfh. Schnappen, nach 10 Min. etwas frequentere Atmung, nach 15 Min. bleibt es aufgerichtet, nach 25 Min. noch sehr schlaff	leb
9	295	0,03 R.S.	22	0,2 R.S.	Nach $1^1/_4$ Min. Schnuppern, nach $3^1/_2$ Min. etwas erschwerte Atmung, nach 6 Min. erholt es sich, nach 10 Min. noch sehr schwach	lebt	12 Tagen 0,2 R.S.	Nach $^1/_2$ Min. Schnuppern, nach $1^1/_2$ Min. sehr erschwerte Atmung, nach $1^3/_4$ Min. Orthopnoe, nach 2 Min. Shock, nach 3 Min. krampfh. Schnappen, nach 4 Min. tot Sektion: blasse, geblähte Lunge, sonst o. B.	to
2	315	0,02 R.S.	16	0,4 R.S.	Nach $1^1/_4$ Min. Schnuppern, nach 2 Min. erschwerte Atmung, nach $2^3/_4$ Min. Sprünge, nach 3 Min. Shock, nach 4 Minuten krampfhaftes Schnappen, nach 5 Min. tot Sektion: blasse, geblähte Lunge, sonst o. B.	tot			
1	265	0,02 R.S.	17	0,4 R.S.	Nach 1 Min. Schnuppern, nach 2 Min. sehr erschwerte Atmung, nach $2^1/_4$ Min. Urinabgang, nach 3 Min. Shock, nach 4 Min. krampfhaftes Schnappen, nach 5 Min. tot Sektion: blasse, geblähte Lunge, sonst o. B.	tot			

3. Feststellung der antianaphylaktischen Schutzwirkung bei überlebenden Tieren des Versuchs Ia l. gegenüber einer zweiten Reinjektion des heterologen Serums.

Tier No.	Gewicht g	1. intravenöse Reinjektion nach 20 Tagen Dosis	2. intravenöse Reinjektion nach Stunden	Dosis	Erscheinungen	Erfolg
5	275	0,02 R.S.	25	0,2 Pf.S.	Nach 1 Min. Schnuppern, nach $1^1/_2$ Min. erschwerte Atmung, nach $2^1/_4$ Min. Shock, nach $4^1/_2$ Min. tot Sektion: blasse, geblähte Lunge, sonst o. B.	tot
10	285	0,02 R.S.	23	0,2 Pf.S.	Nach $1^1/_2$ Min. Schnuppern, etwas erschwerte Atmung, nach 2 Min. deutlich erschwerte Atmung, nach $2^1/_2$ Min. stark erschwerte Atmung, nach 7 Min. noch matt, aber langsame Erholung	lebt
19	285	0,02 R.S.	21	0,2 Pf.S.	Nach $^1/_2$ Min. Schnuppern, nach $1^1/_4$ Min. stark erschwerte Atmung, nach $1^3/_4$ Min. Shock, nach 4 Min. tot Sektion: blasse, geblähte Lunge, Nebennieren hyperämisch, sonst o. B.	tot

Resultate von Versuch Ia.

1. Feststellung der tödlichen Dosis für Pferde- und Rinderserum bei der Reinjektion.

Tier No.	Gewicht g	Reinjektion 20 Tage nach der Sensibilisierung	Resultat
20	325	0,03 Pf.S.	leichte Anaphylaxie
14	285	0,03 „	schwere „
7	270	0,04 „	tot
15	265	0,06 „	„
5	275	0,02 R.S.	mäßige Anaphylaxie
10	285	0,02 „	leichte „
19	285	0,02 „	„ „
25	280	0,02 „	mäßige „
2	315	0,02 „	leichte „
1	265	0,02 „	schwere „
3	310	0,02 „	tot
11	300	0,025 „	mäßige Anaphylaxie
9	295	0,03 „	„ „
13	270	0,03 „	tot
18	275	0,03 „	„
8	285	0,04 „	„

2. Feststellung der antianaphylaktischen Schutzwirkung gegenüber dem homologen Serum und dritte (homologe und heterologe) Reinjektion nach 12—14 Tagen.

Tier No.	1. Reinjektion	Nach ca. 24 Std. 2. Reinjektion	Multiplum der dos. letal.	Resultat	3. Reinjektion nach Tagen	3. Reinjektion Dosis	Multiplum der dos. letal	Resultat
14	0,03 Pf.S.	0,2 Pf.S.	5	leichte Anaphylaxie	14	0,08 RS.	2	mäßige Anaphylaxie
20	0,03 „	0,4 „ (Injektion verzögert)	10	schwere „	14	0,04 „	1	schwere „
25	0,02 R.S.	0,2 R.S.	5	leichte „	12	0,04 „	1	leichte „
11	0,025 „	0,2 „	5	mäßige „	12	0,08 „	2	schwere „
9	0,03 „	0,2 „	5	„ „	12	0,2 „	5	tot
2	0,02 „	0,4 „	10	tot	—	—	—	—
1	0,02 „	0,4 „	10	„	—	—	—	—

3. Feststellung der antianaphylaktischen Schutzwirkung gegenüber dem heterologen Serum.

Tier No.	1. Reinjektion	Nach ca. 24 Std. 2. Reinjektion	Multiplum der dos. letal.	Resultat
5	0,02 R.S.	0,2 Pf.S.	5	tot
10	0,02 „	0,2 „	5	mäßige Anaphylaxie
19	0,02 „	0,2 „	5	tot

Ein sicherer antianaphylaktischer Schutz gegenüber dem homologen Serum besteht nur bis zur 5-fach tödlichen Dosis, mit der 10-fach tödlichen Dosis gespritzte Tiere starben akut. Der antianaphylaktische Schutz gegenüber dem heterologen Serum wurde gleichfalls mit der 5-fach tödlichen Dosis geprüft; er war etwas geringer, von den 3 Meerschweinchen, die zum Versuch kamen, starben 2 akut, eins dagegen blieb am Leben, ohne daß es einen Shock durchgemacht hätte. Wenn sich hier also auch ein deutlicher Unterschied zugunsten der Schutzwirkung gegenüber dem homologen Serum zu erkennen gibt, so berühren sich immerhin die Grenzen in der Schutzwirkung gegenüber homologem und heterologem Serum.

Wir haben in diesem Versuch, um über die Dauer der antianaphylaktischen Schutzwirkung gegenüber homologem und heterologem Serum Aufschluß zu erhalten, an den überlebenden Tieren weitere Reinjektionen nach 12—14 Tagen angestellt. Es zeigte sich, daß nach 12 Tagen hinsichtlich des homologen Serums ein sicherer Schutz gegenüber der einfach tödlichen Dosis bestand, die doppelt tödliche Dosis löste schwerste Krankheitserscheinungen aus, die 5-fach tödliche Dosis akuten Tod. Hinsichtlich des heterologen Serums überlebten gleichfalls die Versuchstiere, welche die einfache und doppelte Dosis letalis erhalten hatten. In der Dauer der spezifischen und unspezifischen antianaphylaktischen Schutzwirkung war also absolut kein Unterschied wahrnehmbar (s. Tabelle p. 171—174).

Dieser Versuch stellt eine fast absolut genaue Wiederholung des Versuchs Ia dar; er ergibt: Bei der intravenösen Reinjektion ergaben sich als tödliche Dosen für Pferde- und Rinderserum wieder je 0,04 ccm. Wir prüften den antianaphylaktischen Schutz vornehmlich gegenüber der 5-fach tödlichen Dosis, die sich in der ersten Versuchsreihe als die Grenze für die spezifische Antianaphylaxie erwiesen hatte. Wir sehen in diesem Versuch, daß der antianaphylaktische Schutz gegenüber dem homologen Serum nicht einmal gegenüber der 5-fach tödlichen Dosis ein sicherer ist: von 3 Versuchstieren überlebt eins mit leichten, eins mit schweren Erscheinungen, eins stirbt akut. Drei Versuchstiere wurden hinsichtlich ihres antianaphylaktischen Schutzes gegenüber dem heterologen Serum geprüft: 1 Tier, das die $2^1/_2$-fach tödliche Dosis erhielt, und ferner auch 1 Tier mit der 5-fach tödlichen Dosis überlebten, während ein weiteres mit der 5-fach tödlichen Dosis subakut (45 Minuten nach der Injektion) starb. In diesem Versuch war also überhaupt keine sichere Differenz in dem Grade der spezifischen und unspezifischen Antianaphylaxie zu konstatieren.

Auch in diesem Versuch haben wir noch zwei weitere Reinjektionen nach 6 bzw. 8 Tagen ausgeführt. Nach 6 Tagen erwies sich ein Meerschweinchen gegenüber der 5-fach tödlichen Dosis des homologen Serums als ungeschützt: es starb akut; nach 8 Tagen erwies sich ein weiteres Tier gegenüber der doppelt tödlichen Dosis des heterologen Serums als

Versuch I b.

1. Feststellung der absolut tödlichen Dosis bei der Reinjektion von Pferdeserum und Rinderserum.

Tier No.	Gewicht g	Präparation subkutan	Intervall zwischen Präparation und Reinjekt. Tage	Reinjekt. intravenös in 1 ccm NaCl	Erscheinungen	Erfolg
16	295	0,02 Pf.S. 0,02 R.S.	26	0,03 Pf.S.	Nach $2^3/_4$ Min. Schnuppern, nach 4 Min. deutlich erschwerte Atmung, nach 7 Min. erholt es sich	lebt
28	295	0,02 Pf.S. 0,02 R.S.	26	0,04 Pf.S.	Nach $1^3/_4$ Min. Schnuppern, nach 2 Min. erschwerte Atmung, nach $2^1/_2$ Min. Sprünge, nach $2^3/_4$ Min. Orthopnoe, Shock, nach 5 Min. tot. Sektion: blasse, geblähte Lunge, sonst o. B.	tot
30	250	0,02 Pf.S. 0,02 R.S.	26	0,015 R.S.	Nach $2^3/_4$ Min. Schnuppern, nach 6 Min. Urin- und Kotabgang, nach 8 Min. erholt es sich	lebt
6	235	0,02 Pf.S. 0,02 R.S.	26	0,015 R.S.	Nach 3 Min. Schnuppern, nach 5 Min. erschwerte Atmung, nach $6^1/_2$ Min. Wohlbefinden	lebt
29	275	0,02 Pf.S. 0,02 R.S.	26	0,02 R.S.	Nach $1^1/_4$ Min. Schnuppern, nach 2 Min. stark erschwerte Atmung, nach $2^1/_4$ Min. Sprünge, nach $2^3/_4$ Min. Orthopnoe, nach 7 Min. noch schlaff, erholt sich	lebt
17	275	0,02 Pf.S. 0,02 R.S.	26	0,02 R.S.	Mäßige Erscheinungen	lebt
12	245	0,02 Pf.S. 0,02 R.S.	26	0,02 R.S.	Geringe Erscheinungen	lebt
23	265	0,02 Pf.S. 0,02 R.S.	26	0,02 R.S.	Nach 2 Min. Schnuppern, nach $2^1/_4$ Min. erschwerte Atmung, nach 3 Min. sehr erschwerte Atmung, nach $3^1/_2$ Min. Shock, Urinabgang, nach 5 Min. tot Sektion: blasse, geblähte Lunge, Nebennieren hyperämisch, sonst o. B.	tot
26	250	0,02 Pf.S. 0,02 R.S.	26	0,02 R.S.	Nach $2^1/_2$ Min. Schnuppern, nach 3 Min. erschwerte Atmung, nach $3^1/_4$ Min. leichte Sprünge, nach $3^3/_4$ Min. Shock, nach 6 Min. tot Sektion: blasse, geblähte Lunge, sonst o. B.	tot
22	345	0,02 Pf.S. 0,02 R.S.	26	0,04 R.S.	Nach $1^1/_2$ Min. Schnuppern, nach 3 Min. stark erschwerte Atmung, nach $3^1/_2$ Min. Zuckungen, nach 4 Min. Shock, nach $5^1/_2$ Min. Urinabgang, krampfhaftes Schnappen, nach 6 Min. tot Sektion: blasse, geblähte Lunge, Nebennieren hyperämisch	tot

2. Feststellung der antianaphylaktischen Schutzwirkung bei überlebenden Tieren des Versuchs Ibl gegenüber einer zweiten Reinjektion des homologen Serums.

(Bei den überlebenden Tieren nach 6 bzw. 8 Tagen 3. Reinjektionen.)

Tier No.	Gewicht g	1. intravenöse Reinjektion nach 26 Tagen Dosis	2. intravenöse Reinjektion nach Stunden	Dosis	Erscheinungen	Erfolg	3. Reinjektion nach Tagen u. Dosis	Erscheinungen	Erfolg
16	295	0,03 Pf.S.	14	0,2 Pf.S.	Nach $1^1/_4$ Min. Schnuppern, nach 4 Min. kaum erschwerte Atmung, nach 7 Min. ganz gutes Befinden	lebt	8 Tagen 0,08 R.S.	Nach $^3/_4$ Min. Schnuppern, erschwerte Atmung, nach 4 Min. ruckende Atmung, nach 10 Min. etwas erholt	lebt
30	250	0,015 R.S.	29	0,2 R.S.	Nach 1 Min. Schnuppern, nach $1^3/_4$ Min. erschwerte Atmung, nach $2^1/_4$ Min. Shock, nach 3 Min. krampfhaftes Schnappen, nach 4 Min. tot Sektion: geblähte, fleckig gerötete Lungen, Nebennieren hyperämisch	tot	—	—	—
29	275	0,02 R.S.	30	0,2 R.S.	Nach $^3/_4$ Min. Schnuppern, nach 2 Min. erschwerte Atmung, nach $3^1/_2$ Min. stark erschwerte Atmung, nach 7 Min. Urin- und Kotabgang, nach 12 Min. liegt es auf der Seite, nach 14 Min. wieder etwas erholt, nach 25 Min. ziemlich kräftig	lebt	6 Tagen 0,2 R.S.	Nach 1 Min. Schnuppern, nach $1^1/_4$ Min. Urin- und Kotabgang, kleine Sprünge, nach 2 Min. heftige Sprünge, nach $2^1/_2$ Min. Shock, nach 6 Min. tot Sektion: blasse, geblähte Lunge, sonst o. B.	tot

3. Feststellung der antianaphylaktischen Schutzwirkung bei überlebenden Tieren des Versuchs Ibl gegenüber einer zweiten Reinjektion des heterologen Serums.

Tier No.	Gewicht g	1. intravenöse Reinjektion nach 26 Tagen Dosis	2. intravenöse Reinjektion nach Stunden	Dosis	Erscheinungen	Erfolg
6	235	0,015 R.S.	30	0,1 Pf.S.	Nach $1^3/_4$ Min. Schnuppern, nach $2^3/_4$ Min. erschwerte Atmung, nach $3^1/_2$ Min. Shock, nach 6 Min. bleibt es aufgerichtet, nach 11 Min. ziemlich kräftig	lebt

Tier No.	Gewicht g	1. intravenöse Reinjektion nach 26 Tagen Dosis	2. intravenöse Reinjektion nach Stunden	Dosis	Erscheinungen	Erfolg
17	275	0,02 R.S.	30	0,2 Pf.S.	Nach $^3/_4$ Min. Schnuppern, nach $2^1/_2$ Min. deutlich erschwerte Atmung, nach 3 Min. Urinabgang, nach 5 Min. bessere Atmung, nach $7^1/_2$ Min. legt es sich auf die Seite, nach 10 Min. mäßiger Shock, nach 17 Min. sehr schlaff, nach 45 Min. tot Sektion: kleine, kollabierte Lunge, scheinbar etwas eitrige Bronchitis, Milz cyanotisch, Nebennieren sehr blaß	tot (subakut)
12	245	0,02 R.S.	30	0,2 Pf.S.	Nach $1^1/_2$ Min. Schnuppern, nach $2^1/_4$ Min. erschwerte Atmung, nach 5 Min. bessere Atmung, nach 6 Min. schlaff, nach 13 Min. langsame Erholung	lebt

Resultate von Versuch Ib.

1. Feststellung der tödlichen Dosis für Pferde- und Rinderserum bei der Reinjektion.

Tier No.	Gewicht g	Reinjektion 26 Tage nach der Sensibilisierung	Resultat
16	295	0,03 Pf.S.	leichte Anaphylaxie
28	295	0,04 „	tot
30	250	0,015 R.S.	leichte Anaphylaxie
6	235	0,015 „	„ „
29	275	0,02 „	schwere „
17	275	0,02 „	mäßige „
12	245	0,02 „	geringe „
23	265	0,02 „	tot
26	250	0,02 „	„
22	345	0,04 „	„

2. Feststellung der antianaphylaktischen Schutzwirkung gegenüber dem homologen Serum und dritte homologe und heterologe Reinjektionen nach 6 bzw. 8 Tagen.

Tier No.	1. Reinjektion	2. Reinjektion nach Std.	2. Reinjektion Dosis	Multiplum der Dosis letalis	Resultat	3. Reinjektion nach Tagen	3. Reinjektion Dosis	Multiplum der Dosis letalis	Resultat
16	0,03 Pf.S.	14	0,2 Pf.S.	5	leichte Anaphylaxie	8	0,08 R.S.	2	mäßige Anaphylaxie
30	0,015 R.S.	29	0,2 R.S.	5	tot	—	—	—	—
29	0,02 R.S.	30	0,2 R.S.	5	schwere Anaphylaxie	6	0,2 R.S.	5	tot

3. Feststellung der antianaphylaktischen Schutzwirkung gegenüber dem heterologen Serum.

Tier No.	1. Reinjektion	2. Reinjektion		Multiplum der Dosis letalis	Resultat
		nach Stunden	Dosis		
6	0,015 R.S.	30	0,1 Pf.S.	$2^1/_2$	schwere Anaphylaxie
17	0,02 R.S.	30	0,2 Pf.S.	5	tot (subakut)
12	0,02 R.S.	30	0,2 Pf.S.	5	mäßige Anaphylaxie

geschützt. Wir können aus diesen letzteren Versuchen schließen, daß auch das Abklingen der antianaphylaktischen Phase für homologes und heterologes Serum in annähernd gleicher Weise erfolgt.

Fassen wir das Ergebnis der beiden Versuchsreihen zusammen, so sehen wir, daß ein irgendwie nennenswerter Unterschied zwischen spezifischer und unspezifischer Antianaphylaxie bei der Bessauschen Versuchsanordnung in keiner Weise besteht. Wir hatten ihn auch nicht erwartet; denn wenn wirklich der spezifische Schutz sehr groß, der unspezifische dagegen sehr klein wäre, dann hätte sich dieses in den früheren Versuchen von Bessau verraten müssen. Dieselben waren ja auch quantitativ angestellt, nur in dem Sinne, daß die absoluten Größen der Serumdosen dem Vergleich zugrunde gelegt wurden. Bei unseren jetzigen Versuchen legten wir — der Friedbergerschen Forderung entsprechend — die einfache Dosis letalis zugrunde. Da in beiden Versuchsreihen die Dosis letalis für die beiden verwandten Sera — Pferde- und Rinderserum — die gleiche war, so hat sich für diese Versuchsreihen die Friedbergersche Forderung nicht als notwendig erwiesen. Nicht überflüssig ist aber unsere Forderung, daß spezifische und unspezifische Antianaphylaxie miteinander verglichen werden. Hätten Friedberger-Szymanowski dieses getan, so wären sie zu anderen Schlußfolgerungen gelangt. Tatsächlich ist der Schutz der unspezifischen Antianaphylaxie nur gering: Szymanowski sah Schutzwirkung bis zur 3-fach tödlichen Dosis, Bauer (l. c.) bis zur 4-fach tödlichen Dosis, wir bis zur 5-fach tödlichen Dosis; allerdings war er bei der letzteren bereits recht unsicher. Der Schutz bei der spezifischen Antianaphylaxie ist aber nicht wesentlich größer: er besteht nicht mehr gegenüber der 10-fach tödlichen Dosis, und gegenüber der 5-fach tödlichen Dosis ist er auch nicht absolut sicher, wiewohl der spezifische Schutz gegenüber dieser Dosis stärker zu sein scheint, als der unspezifische. Vielleicht würde diese geringe Differenz bei noch zahlreicheren Versuchen noch deutlicher in Erscheinung treten. Das ist eine Möglichkeit, die wir bei unserem immerhin beschränkten Versuchsmaterial durchaus offen halten wollen. Eine derartige Differenz aber, wie sie Kumagai und Odaira bei ihren passiv sensibilisierten Tieren fanden, halten wir bei unserer Versuchsanordnung für gänzlich ausgeschlossen. Die von uns gefundenen Differenzen erscheinen uns nicht groß genug, um eine prinzipielle Trennung von spezifischer und unspezifischer Antianaphylaxie oder von spezischer Antianaphylaxie und unspezifischer Resistenz zu erlauben. Auch hinsichtlich der Dauer der spezifischen und unspezifischen antianaphylaktischen Schutzwirkung konnten wir keine in die Augen springenden Unterschiede wahrnehmen. Die Antianaphylaxie erweist sich demnach im Bessauschen Versuch als ein im wesentlichen unspezifisches Phänomen.

II.

Unsere bisherige Versuchsanordnung stößt insofern auf Schwierigkeiten, als ihre Resultate durch individuelle Schwankungen in der Empfindlichkeit der einzelnen Versuchstiere in ziemlich unkontrollierbarer Weise beeinflußt werden können. Das gilt schon hinsichtlich der Feststellung der einfachen Dosis letalis, das gilt fernerhin hinsichtlich des Grades des antianaphylaktischen Schutzes, der zweifellos individuelle Differenzen aufweist. Drücken wir nun den Schutz in Dosis-letalis-Einheiten aus, so wird überdies der Fehler, der der Festsetzung einer bestimmten Dosis letalis anhaftet, multipliziert. Wir griffen aus diesen Gründen zu einer Versuchsanordnung, bei der individuelle Differenzen in der Empfindlichkeit der Versuchstiere zum Fortfall kommen, bei der — kurz gesagt — der Grad der spezifischen und unspezifischen Antianaphylaxie an einem und demselben Versuchstier bestimmt wird. Zu diesem Zweck war es natürlich notwendig, den Grad der Anaphylaxie und Antianaphylaxie anstatt durch Allgemeinreaktionen mit Hilfe von Lokalreaktionen zu kontrollieren.

Das Schwinden lokaler Ueberempfindlichkeitsreaktionen während der Antianaphylaxie sahen zuerst unabhängig voneinander am Menschen Bauer[1]) und Bessau[2]), im Tierversuch späterhin Grineff[3]) und jüngst Manuchin und Potiralovsky[4]).

Zur Erzielung von Lokalreaktionen verwandten wir wegen ihrer quantitativen Genauigkeit ausschließlich die von Römer eingeführte intrakutane Methodik. Als Versuchstiere wählten wir Kaninchen, die durch gleichzeitige getrennte intravenöse Injektionen von Pferde- und Rinderserum doppelt sensibilisiert wurden. Sobald wir annehmen konnten, daß die Tiere stark anaphylaktisch waren, wurden intrakutan je 0,1 ccm der beiden Antigene in die Bauchhaut der linken und rechten Seite injiziert zur Feststellung der lokalen Ueberempfindlichkeit; bei normalen Tieren lösen 0,1 ccm unverdünnten (selbstverständlich inaktivierten) Pferde- und Rinderserums, wie wir uns in sehr zahlreichen Fällen überzeugen konnten, absolut keine Reaktionen aus. Wir haben uns fernerhin in einigen Vorversuchen vergewissert, daß bei überempfindlich gewordenen Tieren die intrakutanen Seruminjektionen an und für sich keinen offensichtlichen Einfluß auf den Grad der Ueberempfindlichkeit ausüben; man kann die Lokalproben wiederholen und erhält in kurzen Zeitabständen relativ gleiche Reaktionen. In größeren Abständen ist die Empfindlichkeit naturgemäß gewissen Schwankungen unterworfen; dieser Fehler wird sich bei Untersuchung über die Dauer der Antianaphylaxie bemerkbar machen müssen; er ist natürlich bei keiner Versuchsanordnung auszuschalten und nur durch eine größere Zahl von Versuchen auf ein Mindestmaß herabzudrücken.

Bei der Prüfung hinsichtlich der Spezifität der Antianaphylaxie gingen wir so vor, daß, sobald die Tiere positive Lokalreaktionen mit beiden Seris gaben, ein Serum intravenös[5]) reinjiziert wurde. Gewöhnlich

1) Bauer, Zur Frage der Kutanreaktion. (Monatsschr. f. Kinderheilk. 1912. p. 662.)

2) Bessau, G., Ueber die Differenzierung bakterieller Gifte. (München. med. Wochenschr. 1912. No. 15.)

3) Grineff, Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1912. p. 974.

4) Manuchin u. Potiralovski, Antianaphylaxie bei lokalen Anaphylaxieerscheinungen. (Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 16. 1913. p. 549.)

5) Bei subkutaner Reinjektion sahen Knox, Moss und Brown (zit. nach Friedberger) kein Schwinden von Kutanreaktionen.

nach Ablauf einer Stunde wurden zwei erneute intrakutane Injektionen mit Pferde- und Rinderserum ausgeführt, die täglich bis zum Wiederauftreten sicherer anaphylaktischer Lokalreaktionen wiederholt wurden.

In den Protokollen wurden zur näheren quantitativen Bestimmung der Lokalreaktionen die Pirquetschen Bezeichnungen gewählt: die Zahlen bedeuten zwei senkrecht aufeinander stehende Durchmesser der Reaktion; die über den Zahlen stehenden Zeichen geben den Grad der Infiltration, die unter den Zahlen stehenden den Grad der Rötung an. Die Zeichen über den Zahlen bedeuten:

⌒ starke Infiltration.
~ undeutliche Infiltration.
— keine Infiltration.

Ebenso bedeutet unterhalb der Zahlen:

⌣ starke Rötung.
~ undeutliche Rötung.
— keine Rötung.

Uebergänge werden durch zwei Zeichen übereinander ausgedrückt.

Es würde also z. B. $12\overset{\frown}{\underset{\sim}{:}}14$ besagen: die Reaktion hat eine Größe von 12 : 14 mm, ist mäßig stark infiltriert und undeutlich gerötet.

Papel und Area, wie sie z. B. bei der lokalen Tuberkulinreaktion so häufig auftreten, waren bei den Seruminjektionen fast nie deutlich zu unterscheiden. Bemerkenswert gegenüber den lokalen Serumüberempfindlichkeitsreaktionen am Menschen ist beim Kaninchen der stark hämorrhagische Charakter der Reaktionen und die große Neigung zu Nekrosenbildung.

Hinsichtlich der Beurteilung der Reaktionen erscheint uns nach unseren Erfahrungen wichtiger als die Größe der Reaktionen der Grad der Rötung und Tastbarkeit (s. Tabelle p. 177—179).

Das Kaninchen war mit Pferde- und Rinderserum vorbehandelt worden. Wie die ersten Intrakutaninjektionen zeigen, war das Tier gegen Rinderserum etwas empfindlicher als gegen Pferdeserum, was vielleicht damit zusammenhängt, daß das Tier (eines anderen Versuches wegen) einmal mehr mit Rinderserum als mit Pferdeserum sensibilisiert worden war. Am 24. Febr. 1913 wurde eine intravenöse Injektion von 1 ccm Pferdeserum vorgenommen, die ohne wahrnehmbare anaphylaktische Erscheinungen vertragen wurde. Eine Stunde später wurden wieder Intrakutanreaktionen mit Rinderserum und Pferdeserum angestellt, welche — wie die Beobachtung am folgenden Tage zeigt — völlig negativ ausfielen. Es war also durch Reinjektion eines Antigens eine vollständige Antianaphylaxie gegen beide Antigene der Vorbehandlung erzielt worden. Die Antianaphylaxie dauerte in ihrer vollen Intensität nur einen einzigen Tag an; die täglich erneut angestellten Intrakutanproben zeigen, daß am folgenden Tage bereits wieder positive, wenn auch ziemlich schwache Reaktionen auftraten, um in wenigen Tagen ihr altes Maximum wieder zu erreichen. Jedenfalls verläuft die Empfindlichkeitskurve für Pferde- und Rinderserum, obwohl nur ein Serum reinjiziert worden war, vollständig gleich: Die Antianaphylaxie erwies sich somit in diesem Versuch für beide Antigene der Vorbehandlung als vollständig unspezifisch.

Um in quantitativer Hinsicht noch weiteren Aufschluß zu erhalten, haben wir in weiteren Versuchen an demselben Tier die Reinjektionsdosis abgestuft; denn es bestand die Möglichkeit, daß vielleicht eine Reinjektionsdosis gefunden werden könnte, die gerade noch eine spezifische Antianaphylaxie auslöste, nicht aber eine unspezifische.

Versuch IIa.

Kaninchen No. 92. 1550 g. Vorbehandlung: 24. Jan. 1913 } je 1,0 ccm Pferde- und Rinderserum intravenös.
30. „ 1913 }
5. Febr. 1913 je 2,0 „ „ „ „ „
14. „ 1913 1,0 ccm Rinderserum intravenös.

Datum 23. II.	24.	25.	26.	27.	28.	1. III.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.
Versuchstag 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.
0,1 Pf.S. intrakutan	8:10	leichte Nekrosen	einige Borken	6:7½	leichte Nekrosen	einige Schorfe	—												
0,1 R.S. intrakutan	10:11	8:8	einige Borken	7:7	leichte Nekrosen	einige Schorfe	—	—											
	0,1 Pf.S. intrak.	—	—	—	—	—	—	—											
	0,1 R.S. intrak.	—	—	—	—	—	—	—											
		0,1 Pf.S. intrak.	8:6	5:7½	—	leichte Borken	—	—											
		0,1 R.S. intrak.	6:8½	7:8	4:6	leichte Borken	—	—											
			0,1 Pf.S. intrak.	6:6	undeutl. Rötung	einige Borken	—	—											
			0,1 R.S. intrak.	8:9	6:11 einige Blutungen	einige Borken	—	—											
				0,1 Pf.S. intrak.	9:9	8:5	leichte Rötung	einige Schorfe											
				0,1 R.S. intrak.	8:9	5:9	5:5	einige Schorfe											

1 Stunde vor Ausführung der Intrakutanversuche 1,0 Pferdeserum intravenös. Keine anaphyl. Erscheinungen.

Je 2,0 Pferde- und Rinder-Serum intravenös

Fortsetzung. Kaninchen No. 92.

Datum 15. III.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	3. IV.	1 Stunde vor Ausführung der Intrakutanversuche 0,1 Pferde-serum intravenös.	1 Stunde vor Ausführung der Intrakutanversuche 0,3 Pferde-serum intravenös.	5.	6.	7.
Versuchs-tag	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	40.	41.	42.	43.	44.	
0,1 Pf.S. intrakutan	(8:9)	7:8	5:7	4:7	7:6	undeutl. Rötung	einige Borken	einige Borken	—	0,1 Pf.S. intrak.	6:10	5:8	undeutl. Rötung	—	—
0,1 R.S. intrakutan	(7:7)	6:7	6:6	undeutl. Rötung	undeutl. Rötung	ganz schwach. Rötung	einige Borken	einige Borken	—	0,1 R.S. intrak.	6:6	6:5	undeutl. Rötung	—	—
		0,1 Pf.S. intrak.	—	—	—	—	—	—	—		0,1 Pf.S. intrak.	10:12	8:10	6:8	6:8
		0,1 R.S. intrak.	11:11	15:14 Blutungen	11:10	8:7	4:3	—	—		0,1 R.S. intrak.	6:7	undeutl. Rötung	—	—
			0,1 Pf.S. intrak.	6:8	undeutl. Rötung	—	—	—	—			0,1 Pf.S. intrak.	5:7	5:6	
			0,1 R.S. intrak.	15:12 Blutungen	15:11	12:10	8:6	etwas Rötung	—			0,1 R.S. intrak.	—	—	

Fortsetzung. Kaninchen No. 92.

Datum 8. IV.	9.	10.	11.	12.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.
Versuchstag	46.	47.	48.	49.	55.	56.	57.	58.	59.	60.	61.	62.	63.	64.
—	—	—	—	—	0,1 Pf.S. intrak.	$\frac{\sim}{\sim}\frac{9:4}{}$	$8:3^1/_2$ $\sim$	ganz schwache Rötung	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	0,1 R.S. intrak.	$\frac{\sim}{\sim}\frac{11:9}{}$	$\frac{\sim}{\sim}\frac{10:8}{}$	ganz schwache Rötung	—	$\frac{\sim}{\sim}\frac{6:4}{}$	$\frac{5:3}{\sim}$	—	—	—
$\frac{4:5}{\sim}$	einige Borken						0,1 Pf.S. intrak.	$\frac{\sim}{\sim}\frac{8:7^1/_2}{}$	$\frac{7:6}{\sim}$	einige Borken	—	—	—	—
—	—	—	—	—			0,1 R.S. intrak.	$\frac{\sim}{\sim}\frac{7:6}{}$	$\frac{6:5}{\sim}$	einige Borken	—	—	—	—
einige Borken	—	—							0,1 Pf.S. intrak.	$\frac{\sim}{\sim}\frac{7:9}{}$	$\frac{6:8}{\sim}$	geringe Rötung	—	—
—	—	—							0,1 R.S. intrak.	$\frac{\sim}{\sim}\frac{6:8}{}$	$\frac{5:4}{\sim}$	geringe Rötung	—	—
											1,0 Pf.S. intrak.	minimale Rötung	—	—
											0,1 R.S. intrak.	minimale Rötung	—	—

Je 1,0 Pferde- und Rinderserum intravenös.

0,1 Pferdeserum intravenös.

Die Intrakutanversuche ca. 15 Stunden nach der intravenösen Injektion von 0,1 Pferdeserum.

0,3 Pferdeserum intravenös.

Die intrakutanversuche ca. 15 Stunden nach der intravenösen Injektion von 0,3 Pferdeserum.

1,0 Pferdeserum intravenös.

Am 6. März 1913 wurden nochmals 2 ccm Pferde- und Rinderserum intravenös injiziert, um das Tier gegen beide Sera möglichst empfindlich zu machen. Am 16. März zeigte sich das Tier auf Grund der Intrakutanreaktionen gegen beide Sera gleichmäßig, wenn auch nicht gerade sehr stark empfindlich. Die intravenöse Reinjektion von 0,1 ccm Pferdeserum hebt nun tatsächlich die Empfindlichkeit für Pferdeserum auf, läßt aber diejenige für Rinderserum bestehen. Tags darauf wird 0,3 ccm Pferdeserum intravenös reinjiziert, die darauf angestellte Intrakutanprobe fällt schwach, diejenige für Rinderserum nicht abgeschwächt aus. Wir glaubten hier tatsächlich eine Andeutung dafür zu haben, daß bei abgestufter Reinjektionsdosis eine Trennung zwischen spezifischer und unspezifischer Antianaphylaxie möglich sei. Zur Sicherheit aber wiederholten wir an demselben Tier den Versuch und nunmehr (am 4.—5. April) zeigte sich zu unserer Ueberraschung, daß auf die intravenöse Injektion von 0,1 ccm Pferdeserum die homologe Intrakutanreaktion erhalten blieb (sogar auffallend stark ausfiel), während die heterologe leicht abgeschwächt war, und daß fernerhin auf 0,3 ccm Pferdeserum die Pferdeserumintrakutanprobe abgeschwächt, die Rinderserumintrakutanprobe vollständig aufgehoben war. Es ergab sich hier somit das Gegenteil des vorangehenden Versuchs, die unspezifische Antianaphylaxie erschien eher stärker als die spezifische.

Wir haben den Versuch an demselben Tier nochmals wiederholt. Am 8. April erhielt es zwecks stärkerer Sensibilisierung abermals je 1,0 ccm Pferde- und Rinderserum intravenös. In dem Versuch vom 18.—25. April zeigte sich jetzt, daß 0,1 ccm Pferdeserum intravenös nur eine kaum nennenswerte Herabsetzung der homologen und heterologen Intrakutanreaktion hervorrief, daß weiterhin 0,3 ccm Pferdeserum intravenös ebenfalls keine merklichen Aenderungen der Intrakutanproben erzeugte, daß dann aber auf 1,0 ccm Pferdeserum intravenös beide Intrakutanproben so gut wie vollständig schwanden.

Fassen wir zusammen, so ergibt dieser Versuch, daß ein doppelt sensibilisiertes Kaninchen, welches lokale Ueberempfindlichkeitsreaktionen gegenüber zwei verschiedenen Seris zeigt, durch intravenöse Reinjektion des einen Serums gegen beide unempfindlich wird und daß die Ueberempfindlichkeit gegen beide Sera (verfolgt an Intrakutanreaktionen) in gleicher Weise zurückkehrt. Bei Abstufung der intravenösen Reinjektionsdosis zeigten sich anfangs gewisse Unstimmigkeiten; dieselben können aber nicht einseitig zugunsten einer spezifischen Antianaphylayie verwertet werden, da sie teilweise auch in entgegengesetztem Sinne sich bemerkbar machten (s. Tabelle p. 181 u. 182).

Die Versuchsanordnung entsprach genau dem vorhergehenden Versuch. Es wurde das doppelt sensibilisierte Tier, das gegenüber beiden Seren ungefähr gleichmäßig stark lokal überempfindlich war, zunächst mit 1,0 ccm Rinderserum intravenös reinjiziert. Am nächsten Tage erwies sich die lokale Ueberempfindlichkeit für beide Antigene völlig aufgehoben. Dann kehrte allmählich die Ueberempfindlichkeit gegen beide Sera wieder, wobei bald die eine, bald die andere Lokalreaktion etwas stärker ausfiel. Am 5. Tage nach der Reinjektion war die volle Empfindlichkeit wieder vorhanden; die Rinderserumlokalreaktion fiel sogar besonders stark aus, vielleicht, weil sich eine durch die intravenöse Reinjektion ausgelöste Nachbildung von Rinderserumantikörpern vollzogen hatte.

Datum 23. II.	24.	25.	26.	27.	28.	1. III.	2.	3.	4.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.
Versuchstag: 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.
0,1 Pf.S. intrakutan	7 : 10	5 : 7	7 : 8	geringe Rötung	einige Borken	—	—	—	—	0,1 Pf.S. intrak.	11 : 12	10 : 11	4 : 4	geringe Rötung	—	—
0,1 R.S. intrakutan	10 : 11	8 : 10	9 : 8½	geringe Rötung	einige Borken	—	—	—	—	0,1 R.S. intrak.	8 : 10	7 : 10	—	ganz geringe Rötung	—	—
	0,1 Pf.S. intrak.	—	—	undeutl. Rötung	—	—	—	—	—			0,1 Pf.S. intrak.	7 : 10	7 : 7	undeutl. Rötung	—
	0,1 R.S. intrak.	—	—	—	—	—	—	—	—			0,1 R.S. intrak.	9 : 7	7 : 7 Blutung.	undeutl. Rötung	—
		0,1 Pf.S. intrak.	6 : 9	7 : 8½	6 : 7	5 : 4	undeutl. Rötung	Borken	—				0,1 Pf.S. intrak.	—	—	—
		0,1 R.S. intrak.	4 : 5	geringe Rötung	—	—	—	—	—				0,1 R.S. intrak.	ganz geringe Rötung c. 7 : 10	ganz schw. Rötung	—
			0,1 Pf.S. intrak.	5 : 7	6 : 5	undeutl. Rötung	—	—	—							
			0,1 R.S. intrak.	geringe undeutl. Rötung	—	—	—	—	—							
				0,1 Pf.S. intrak.	—	—	—	—	—							
				0,1 R.S. intrak.	10 : 8	6 : 4	undeutl. Rötung	—	—							
					0,1 Pf.S. intrak.	8½ : 11	9 : 8	6 : 8	undeutl. Rötung							
					0,1 R.S. intrak.	14 : 20	40 : 38	15 : 20	schw. Rötung c. 8 : 10							

1 Stunde vor Ausführung der Intrakutanversuche 1,0 Rinderserum intravenös. Keine anaphyl. Erscheinungen.

Je 2,0 Pferde- und Rinderser. intrav. den 6. III. 13.

0,1 Rinderserum intravenös. 1 Stunde vor Ausführung der Intrakutanversuche.

0,3 Rinderserum intravenös. 1 Stunde vor Ausführung der Intrakutanversuche.

Fortsetzung. Kaninchen No. 94.

Datum: 3. IV. Versuchstag:	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.
	40.	41.	42.	43.	44.	45.	46.	47.	55.	56.	57.	58.	59.	60.	61.	62.	63.
0,1 Pf.S. intrak.	undeutl. Rötung	—	—	—	—				0,1 Pf.S. intrak.	$\frac{10:11}{\sim\sim}$	$\frac{4:7}{\sim}$	undeutl. Rötung	—	—	—	—	—
0,1 R.S. intrak.	undeutl. Rötung	—	—	—	—				0,1 R.S. intrak.	$\frac{7:10}{\sim}$	—	—	—	—	—	—	—
0,1 Pf.S, intrak.	undeutl. Rötung	—	—	—	—						0,1 Pf.S. intrak.	$\frac{12:15}{\sim}$	$\frac{7:9}{\sim}$	kleine Nekros.	einige Borken	—	undeutl. Rötung
0,1 R.S. intrak.	undeutl. Rötung	—	—	—	—						0,1 R.S. intrak.	$\frac{23:16}{\sim}$	$\frac{10:12}{\sim}$	kleine Nekros.	einige Borken	—	undeutl. Rötung
													0,1 Pf.S. intrak.	$\frac{9:7}{\sim}$	$\frac{7:8}{\sim}$	$\frac{6:4}{\sim}$	$\frac{4:7}{\sim}$
													0,1 R.S. intrak.	$\frac{8:15}{\sim}$	$\frac{7:12}{\sim}$	$\frac{5:7}{\sim}$	undeutl. Rötung
															0,1 Pf.S. intrak.	$\frac{4:8}{\sim}$	
															0,1 R.S. intrak.	$\frac{6:7}{\sim}$	$\frac{5:6}{\sim}$

0,1 Pferdeserum intravenös 1 Stunde vor Ausführung der Intrakutanversuche.

Je 1,0 Rinder- und Pferdeserum intravenös.

0,1 Pferdeserum intravenös.

Die Intrakutanversuche ca. 15 Stunden nach der intravenösen Injektion von 0,1 Pferdeserum.

0,3 Pferdeserum intravenös.

Die Intrakutanversuche ca. 15 Stunden nach der intravenösen Injektion von 0,3 Pferdeserum

1,0 Pferdeserum intravenös.

Es wurden auch an diesem Kaninchen weitere intravenöse Reinjektionen mit abgestuften Serumdosen vorgenommen, nachdem das Tier durch intravenöse Darreichung von je 2,0 ccm Pferde- und Rinderserum stärker sensibilisiert worden war. Auf intravenöse Injektion von 0,1 ccm Rinderserum sehen wir keine wesentliche Abschwächung weder der Rinder- noch der Pferdeserumlokalreaktion auftreten; auf 0,3 ccm Rinderserum tritt eine Abschwächung der Rinderserumlokalreaktion und bemerkenswerterweise eine vollständige Aufhebung der Pferdeserumlokalreaktion ein: von einem spezifischen Schutz gegenüber dem homologen Serum ist hier also nicht im entferntesten die Rede. Ehe das Tier wieder stark empfindlich geworden war, wurde 0,1 ccm Pferdeserum intravenös reinjiziert, ohne daß diese Injektion einen Effekt zeitigte.

Das Tier wurde nochmals durch doppelte Sensibilisierung empfindlicher gemacht und nach Eintreten stärkerer Ueberempfindlichkeit nacheinander mit 0,1 ccm, 0,3 ccm und 1,0 ccm Pferdeserum intravenös reinjiziert. 0,1 ccm Pferdeserum hatte keinen abschwächenden Einfluß; 0,3 ccm Pferdeserum hatte ebenfalls wenig Einfluß (bei 15 Stunden nach der Injektion angestellten Intrakutanproben); nach 1,0 ccm Pferdeserum fielen die Intrakutanreaktionen kleiner aus, schwanden aber nicht vollständig. Es trat hier also keine starke Antianaphylaxie ein, der schwache Schutz erstreckte sich aber auf beide Antigene der Vorbehandlung in übereinstimmender Weise.

Das Ergebnis auch dieses Versuches lautet dahin, daß der Nachweis einer spezifischen Antianaphylaxie im Sinne Friedbergers völlig mißglückte (s. Tabelle p. 184 u. 185).

Das interessante Ergebnis der vorhergehenden Versuche veranlaßte uns, den Versuch noch ein drittes Mal zu wiederholen, um die merkwürdige Tatsache, daß das Eintreten des antianaphylaktischen Zustandes Schutz gegen alle Anaphylaktogene der Vorbehandlung gewähre, über jeden Zweifel zu erheben. Es wurde wieder zunächst 1,0 ccm Rinderserum reinjiziert. Am folgenden Tage war, entsprechend den früheren Versuchen, die lokale Pferde- und Rinderserumreaktion völlig negativ. In den nächsten Tagen wurden schwache Reaktionen beobachtet, dann wurde die Rinderserumlokalreaktion etwas früher positiv, was vielleicht wiederum (wie im Versuch II b) mit einer durch die intravenöse Reinjektion von Rinderserum ausgelösten Antikörpernachbildung und Ueberempfindlichkeitssteigerung diesem Antigen gegenüber zusammenhängen könnte.

Die Abstufung der Reinjektionsdosis ergab, daß 0,1 ccm Rinderserum keine wesentliche Abschwächung, 0,3 ccm Rinderserum eine fast völlige Aufhebung beider Lokalreaktionen zeitigte. Ein weiterer Versuch mit 0,1 ccm Rinderserum schwächte beide Reaktionen ab. Vielleicht ist aber dieser letztere Versuch nicht mehr zu verwerten, weil das Tier schwer an Seuche erkrankt war und unmittelbar vor seinem Exitus stand (s. Tabelle p. 186 u. 187).

Diese beiden letzten Versuche stimmen in ihren Resultaten mit den vorhergehenden überein. Bemerkenswert an ihnen ist, daß die Antianaphylaxie hier eine längere Dauer aufwies. Im Versuch II d schien es so, als wenn die Ueberempfindlichkeit gegen das heterologe Serum eher etwas früher wiederkehrte, doch war die Differenz gering. Im Versuch II e, in dem es sich um ein besonders stark überempfindliches Tier handelte, sehen wir nach Reinjektion von 1,0 ccm Rinderserum eine vollständige Aufhebung der homologen und heterologen Lokalreaktion über 3 Tage;

Versuch IIc. Kaninchen No. 96. 1710 g. Vorbehandlung: 31. I. 13, 6. II. 13. 12. II. 13 je 1,0 Pferde- und Rinderserum intravenös.

Datum: 21. II.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	1. III.	2.	3.	4.	5.
Versuchstag: 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.
0,1 Pf.S. intrakutan	10:11 Blutungen	8:10	undeutl. Rötung	—	—	—	—	—				
0,1 R.S. intrakutan	11:12 Blutungen	9:11	undeutl. Rötung	—	—	—	—	—				
	0,1 Pf.S. intrakutan	—	—	—	—	—	—	—				
	0,1 R.S. intrakutan	—	—	—	—	—	—	—				
		0,1 Pf.S. intrak.	4:8	3:8	—	—	—	—				
		0,1 R.S. intrak.	4:9	3:5	—	—	—	—				
			0,1 Pf.S. intrak.	geringe Rötung	—	—	—	—				
			0,1 R.S. intrak.	geringe Rötung	—	—	—	—				
				0,1 Pf.S. intrak.	—	—	—	—				
				0,1 R.S. intrak.	9:6	undeutl. Rötung	leichte Nekrosen	leicht gerötete Nekrosen				
					0,1 Pf.S. intrak.	—	—	—				
					0,1 R.S. intrak.	leichte undeutliche Rötung	leichte Nekrosen	leicht gerötete Nekrosen				
						0,1 Pf.S. intrak.	—	—				
						0,1 R.S. intrak.	5:4	leicht gerötete Nekrosen				
							0,1 Pf.S. intrak.	3:7	ganz geringe Rötung			
							0,1 R.S. intrak.	10:12 Blutungen	ganz geringe Rötung			
								0,1 Pf.S. intrakutan	9:12	8:12	—	
								0,1 R.S. intrakutan	8:13	9:13	8:12	

0,1 Rinderserum intravenös.
geringe anaphylaktische Erscheinungen.
Stunde später die Intrakutanversuche.

Fortsetzung. Kaninchen No. 96.

Datum: 6. III.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	3. IV.	4.	5.	6.	7.
Versuchstag: 14.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	42.	43.	44.	45.	46.
Je 2,0 Pferde- und Rinderserum intravenös.											
	0,1 Pf.S. intrak.	$\frac{\sim}{\sim}$ 8 : $\overline{13}$½	$\frac{\sim}{\sim}$ 10 : $\overline{12}$	10 : 9	leichte Nekrosen	—	0,1 Pf.S. intrak.	$\frac{\sim}{\sim}$ 9 : 10	7½ : 10	geringe Rötung	—
	0,1 R.S. intrak.	$\frac{\sim}{\smile}$ 10½ : 21	$\frac{\sim}{\smile}$ 12 : 11	$\frac{\sim}{\sim}$ 12 : 19	leichte Nekrosen	—	0,1 R.S. intrak.	$\frac{\sim}{\sim}$ 8 : 10	$\frac{\sim}{\sim}$ 7 : 6	geringe Rötung	—
			0,1 Pf.S. intrak.	$\frac{\sim}{\sim}$ 9 : 7	geringe Rötung	—		0,1 Pf.S. intrak.	ganz geringe Rötung beiderseits	Spur	—
			0,1 R.S. intrak.	$\frac{\sim}{\sim}$ 8 : 7	geringe Rötung	—		0,1 R.S. intrak.		Rötung	—
0,1 Rinderserum intravenös. 1 Stunde später die Intrakutanversuche.				0,1 Pf.S. intrakutan	ganz geringe Rötung	—					
				0,1 R.S. intrakutan	ganz geringe Rötung	—					
0,3 Rinderserum intravenös. 1 Stunde später die Intrakutan-versuche.											
8. IV. † an Kaninchenseuche. (Schnupfen, Durchfall. Im Milzabstrich die typischen Erreger.)											

Versuch IId. Kaninchen No. 108, 1960 g. Vorbehandlung: 31. I. 13, 6. II. 13, 12. II. 13 je 1,0 Pferde- und Rinderserum intravenös.

Datum: 21. II.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	1. III.	2.	3.	4.
Versuchstag: 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
0,1 Pf.S. intrakutan	$10:11^1/_2$	leichte Nekrosen	ganz geringe Rötung um die Nekrosen	—	—	—	—	—	—		
0,1 R.S. intrakutan	8:11	leichte Nekrosen		—	—	—	—	—	—		
	0,1 Pf.S. intrakutan	—	—	—	—	—	—	—	—		
	0,1 R.S. intrakutan	—	—	—	—	—	—	—	—		
		0,1 Pf.S. intrakutan	—	—	—	—	—	—	—		
		0,1 R.S. intrakutan	—	—	—	—	—	—	—		
			0,1 Pf.S. intrakutan	$5^1/_2:5$	—	—	—	—	—		
			0,1 R.S. intrakutan	$6^1/_2:7$	—	—	—	—	—		
				0,1 Pf.S. intrakutan	—	—	—	—	—		
				0,1 R.S. intrakutan	11:11	—	—	—	—		
					0,1 Pf.S. intrakutan	—	—	—	—		
					0,1 R.S. intrakutan	—	undeutliche Nekrose	—	—		
						0,1 Pf.S. intrakutan	—	—	—		
						0,1 R.S. intrakutan	8:10	12:7	—		
							0,1 Pf.S. intrakutan	12:7	11:8	—	—
							0,1 R.S. intrakutan	7:8	9:8	—	—

0 Pferdeserum intravenös.
eine anaphyl. Erscheinungen.
Stunde später die Intrakutanversuche.

Versuch 11e. Kaninchen No. 111, 1750 g. Vorbehandlung: 31. 1. 13, 6. 11. 13, 12. 11. 13 je 1,0 Tiere- und Rinderserum intravenös.

Datum: 21. II.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	1. III.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.
Versuchstag:	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.
0,1 Pf.S. intrakutan	12:12	10:10	unregelmäßige Rötung und einige Schuppen	einige Borken	—	—												
0,1 R.S. intrakutan	15:16	10:12		einige Borken	—	—												
0,1 Pf.S. intrak.		—	—	—	—	—												
0,1 R.S. intrak.		—	—	—	—	—												
		0,1 Pf.S. intrak.	0,1 Pf.S. intrak.	—	—	—												
		0,1 R.S. intrak.	0,1 R.S. intrak.	—	—	—												
				0,1 Pf.S. intrak.	9:11	—												
				0,1 R.S. intrak.	10:17	—												
					0,1 Pf.S. intrak.	—												
					0,1 R.S. intrak.	*) An der Injektionsstelle sehr starkes Infiltrat.												
						0,1 Pf.S. intrak.	0,1 Pf.S. intrak.	Sehr starke Infiltration. Absceß?	Inzision. In Abszeßeiter reichliche Kaninchenseucheerreger.	Inzisionsöffnung ziemlich rein.	Starke Infiltration.	Eiterung.	Eiterung.	Eiterung.	Tier recht matt.	Entblutung des Tieres aus der Carotis.		
						0,1 R.S. intrak.	0,1 R.S. intrak.											

1,0 Rinderserum intravenös.
Keine anaphyl. Erscheinungen.
1 Stunde später die Intrakutanversuche.

die Beobachtung des Abklingens der antianaphylaktischen Phase wurde durch einen Abszeß in der Bauchhaut gestört; jedenfalls waren am 7. Tage nach der Reinjektion wieder deutliche Lokalreaktionen vorhanden.

Zusammenfassend läßt sich über unsere Kaninchenversuche sagen, daß bei doppelt sensibilisierten Tieren die intravenöse Reinjektion nur eines Serums das Auftreten lokaler anaphylaktischer Reaktionen beeinflußt, und zwar die Lokalreaktionen mit dem homologen und heterologen Serum in fast völlig gleicher Weise. Die wenigen Ausnahmen, die bemerkenswerterweise nach beiden Richtungen hin, sowohl zugunsten der spezifischen als der unspezifischen Antianaphylaxie, vorgekommen sind, liegen wohl innerhalb der Fehlergrenzen oder mögen durch nicht näher charakterisierbare Eigentümlichkeiten der Vorgänge in vivo bedingt sein. Auch das Abklingen der antianaphylaktischen Schutzwirkung gegenüber homologem und heterologem Serum bot keine konstanten Differenzen. Hinsichtlich der Dauer der Antianaphylaxie beim Kaninchen fanden wir intensiven Schutz (völliges Ausbleiben der Lokalreaktionen) während 1—3 Tagen (gelegentlich auch länger); die volle Ueberempfindlichkeit pflegte zwischen dem 5. und 8. Tage nach der Reinjektion wiedergewonnen zu werden.

Beiläufig möchten wir noch eine Beobachtung hervorheben, die wir allerdings nur relativ selten machen konnten. Gelegentlich sahen wir nach intravenöser Reinjektion eines Serums ein „Aufflammen" einer bereits bestehenden positiven Intrakutanreaktion. Es würde nahe liegen, dieses Aufflammen lokaler Serumreaktionen nach intravenöser Serumdarreichung mit dem Aufflammen lokaler Tuberkulinreaktionen während einer Tuberkulinallgemeinvergiftung in Analogie zu bringen. Doch wäre dieses unseres Erachtens unrichtig. Erstens trat das „Aufflammen" merkwürdig schnell nach der intravenösen Seruminjektion ein; ferner schien es sich nicht um einen entzündlichen Prozeß zu handeln, sondern lediglich um ausgedehnte Blutungen in die Entzündungsreaktion. Ausschlaggebend gegen eine Deutung im Sinne der Tuberkulinherdreaktion erscheint uns aber der Umstand, daß dieses „Aufflammen" nicht spezifisch war; so traten nach intravenöser Reinjektion eines Serums bald Blutungen in die homologe, bald in die heterologe Intrakutanreaktion ein. Wir vermuten, daß die durch die intravenöse Reinjektion veränderten Blutgerinnungsverhältnisse die Schuld tragen; in der Phase aufgehobener oder stark herabgesetzter Blutgerinnungsfähigkeit dürften Blutungen in Gewebe, die bereits hämorrhagisch-entzündlich verändert sind, nichts Ueberraschendes bieten.

Schluß: Aus unseren Versuchen am Meerschweinchen geht überzeugend hervor, daß bei aktiv doppelt sensibilisierten Tieren die Antianaphylaxie einen unspezifischen Prozeß gegenüber den Antigenen der Vorbehandlung darstellt. Beim Meerschweinchen konnten wir noch einen geringen Unterschied zwischen spezifischer und unspezifischer Antianaphylaxie erweisen; jedoch erscheint uns derselbe so gering, daß er keinesfalls die von Friedberger vorgeschlagene Trennung zwischen spezifischer Antianaphylaxie und unspezifischer Resistenz rechtfertigen könnte; beim Kaninchen fanden wir überhaupt keine Differenzen, bei Prüfung der Anaphylaxie und Antianaphylaxie durch Lokalreaktionen. Die Antianaphylaxie ist dementsprechend ihrem Wesen nach ein unspezifischer Prozeß; von ihrer Genese wird in den folgenden Mitteilungen die Rede sein.

Nachdruck verboten.

A new hemaglobin agar medium for the cultivation of Bac. influenzae.

[Work done under the tenure of a George Blumenthal Junior Fellowship, in the Pathological Laboratory of the Mount Sinai Hospital, New York City.]

By **William Thalhimer**, M. D.

In a previous report a method was given for making hemaglobin agar from beef blood on which B. influenzae could be satisfactorily cultivated. An attempt to utilize crystalline hemaglobin had failed. It was pointed out that several investigators have been able to secure slight or moderate growth of B. influenzae on media containing various substances besides blood, such as hematin, hematogen, yolk of egg, semen of animals, etc. The results with these media have not yielded consistent results in different hands, and none of them can be considered adaptable for practical laboratory cultivation of B. influenzae, because of either the meagre growth secured with them or the complex method of their preparation.

Cantani reports a good growth on agar media to which various substances are added, egg albumin, yolk of egg, serum albumin, hemaglobin, oxyhemaglobin, Muck's hematin, globulin from blood fibrin, cholesterin, mucin from bile, and various albumoses. The influenza bacilli grew best on oxyhemaglobin, and hemaglobin agar. Some of these proteids he prepared himself, others were secured from Merck & Co. The media were prepared by adding ten centigrams of the proteid to a tube of melted agar, heating for a minute over a Bunsen flame and when the substance was well mixed then coagulating the agar suddenly. The method of discontinuous sterilization was found impracticable. These results evidently did not provide Cantani with a practical method, for he also attempted to prepare a medium by the pepsin digestion of blood which would prove practicable because of the incoagulability of the blood constituent. He succeeded in securing a clear golden yellow fluid which was not coagulated by steam sterilization. When added to agar, this gave a good growth of B. influenzae, but this capacity was lost after standing for 24 hours.

In view of these facts I again attempted to prepare a hemaglobin agar medium, which could be easily made in large quantities, and which would be clear and contain no coagulated material. Such a medium would be of value for routine cultivation of B. influenzae, especially in large quantities for vaccines, etc.

Two samples of amorphous powdered hemaglobin were secured [1]). Enough of this material (about ten grams) was disolved in one hundred cubic centimeters of distilled water to give a deep mahogany brown color. This was freed of bacteria by filtering through a Reichel porcelain filter. Enough of this filtrate was added to fluid agar to give to it the same intensity of color as that of blood agar, as it is commonly prepared. The hemaglobin agar is then poured in tubes and slanted.

1) These were obtained from the firms Merck & Co., and Eimer & Amend.

A slightly better medium is secured if several cubic centimeters of hydrogen peroxide is added before filtering.

Four strains of B. influenzae from different sources were successfully cultivated on these tubes through many generations. Culture A, recovered by blood culture from a case of subacute bacterial endocarditis, was carried through twenty one generations. Culture E, was recovered from the secretion from a case of chronic nasal sinusitis and passed through twenty generations. Culture C, recovered from sputum from a case of influenza, was passed through nine subcultures, and culture H, for which I am indebted to Dr. M. C. Winternitz of the Johns Hopkins Medical School, was passed through thirteen generations. These four organisms corresponded in all respects to Pfeiffer's description, and did not belong either to the group of pseudo-influenza bacilli or the bacillus of influenza septicemia (Cohen), or to the various types of hemophilic organisms similar to B. influenzae. They grew only on blood or hemoglobin containing media, under aerobic conditions. On ordinary human blood agar they grew in twenty four hours as pinhead, discrete, dew drop colonies, which never coalesced, caused no hemolysis, and were easily scraped from the surface of the media. Microscopically, they appeared as very minute pleomorphic bacilli, were Gram negative, non-motile and stained easily with anilin dyes, but most distinctly with dilute aqueous fuchsin. They were not pathogenic for rabbits [1]).

On the hemaglobin agar the growth had the same characteristics as above, appeared in twenty four hours, but grew even more luxuriantly, the individual colonies often being three millimeters in width, and on thickly seeded tubes the growth often being confluent. Good growth was also secured on media containing so little hemaglobin as to be scarcely colored by it. Subinocculations were made every five to ten days, though the usual interval was seven days. After an interval, at room temperature, of ten days some coaxing was usually required to secure growth on the subcultures. Occasionally growth was secured later than this but all subcultures failed after forty days. Nevertheless the organisms remained alive somewhat longer on hemaglobin agar than on blood agar, for on the latter medium subcultures usually did not grow after six to seven days, and often not after four days.

It is not clear why with the hemaglobin agar prepared as reported in a previous communication, from crystalline hemaglobin no growth was secured. This crystalline product was again tried and again failed. It may possibly be considered that the crystalline hemaglobin, in that it has the capacity to form crystals, is a purer product than the amorphous hemaglobin, and in the process of crystallization the hemaglobin has become so changed that it is no longer available for the growth of B. influenzae.

---

1) The lack of pathogenicity for rabbits of culture A, which was recovered by blood culture from a fatal case of subacute bacterial endocarditis, is worthy of note in that it distinguishes this strain from the group called by Cohen the bacillus of influenza septicemia. This organism was also found in the cardiac vegetations of this case. Another strain, isolated from a similar case by Dr. Baehr was not pathogenic for mice.

Literature.

Cantani, Die Verwendung des Sperma als Nährbodenzusatz. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 20. 1896. p. 800.)
Cohen, Ann. de l'Instit. Pasteur. T. 23. 1909. p. 273.
Thalhimer, Report of a case of puerperal infection with isolation from the uterus of B. influenzae, and a new method for making blood agar for its cultivation. (Bull. John Hopkins Hospital. Vol. 22. 1911. p. 293.)

Nachdruck verboten.

Eine neue Untersuchungsmethode für anaërobe Stichkulturen.

Von Stabsarzt Dr. **Konrich,** Berlin.

Mit 1 Textfigur.

Bei der Untersuchung anaërober Stichkulturen bereitet es bekanntlich gewisse Unbequemlichkeiten, an die Kulturmasse heranzukommen. Wenn man sich mit sehr wenig Kulturmaterial genügen lassen will, kann man mit einer möglichst rauhen Platinnadel von oben her in den Stichkanal hereinfahren; für die Herstellung gefärbter Präparate reicht die geringe Kulturmenge, die dabei an der Nadel hängen bleibt, allerdings meistens nicht aus. Gewöhnlich wird das Reagensglas zerschlagen. Dabei kommen leicht Beschädigungen der Nährbodensäule vor, welche die Auffindung der Kulturmasse erschweren, außerdem läßt sich der Nährboden auf diese Weise nicht sicher vor Verunreinigungen durch Luftkeime schützen. Diese Uebelstände werden durch folgendes einfache Verfahren vermieden.

Man faßt das Kulturglas mit einer Cornet-Pinzette etwa in der Mitte (das Glas darf in der Pinzette nicht rutschen), entfernt den Wattestopfen, glüht den Rand und oberen Teil des Gläschens ab und hält seinen obersten Teil zwischen die beiden Hälften einer Petri-Schale, die man mit der anderen Hand faßt (vgl. die Abb.). Nunmehr hält man den untersten Teil des Gläschens immer nur für einige

Sekunden an die Bunsen-Flamme, bis sich etwas Agar verflüssigt hat. Dann bringt man diese Tropfen zum Verdampfen, indem man das Glas weiterhin in die Flamme hält, aber immer wieder nur sekundenweise. Der Dampf treibt dann die Agarsäule wie den Kolben einer Dampfmaschine vor sich her, bis sie vollkommen unversehrt und vor Luftkeimen völlig geschützt in die sterile Petri-Schale gleitet, wo sie längs oder in Querscheiben geschnitten werden kann, so daß das Kulturmaterial bequem zugänglich ist. Beim Austreiben der Agarsäule hält man das Reagensglas leicht nach abwärts und bleibt mit der Flamme am untersten Teil der vorwärtsgleitenden Agarsäule, wo der verflüssigte Agar sich ansammelt. Auch darf man das Glas nicht dauernd in die Flamme halten, da es sonst leicht zerspringt oder der Agar zu plötzlich herausgeschleudert wird.

Der Schmelzverlust des Agars ist sehr gering, eine Erwärmung der Agarsäule findet kaum statt, wie man sich leicht überzeugen kann; infolgedessen fehlt auch jegliche Schädigung des Kulturmaterials.

Das Verfahren ist nur bei Agar oder Serumagar anwendbar, da diese beiden Nährbodenarten nicht am Glase haften. Will man älteren Agar austreiben, der bereits Risse hat, so gießt man diese Risse vorher mit verflüssigtem Agar aus und überschichtet den alten Nährboden 2—3 cm hoch damit, da der Dampf sonst entweicht, ohne den Nährboden vor sich herzutreiben. Ist der alte Agar oben fest am Glase angetrocknet, so löst man diese Stelle vor dem Uebergießen zweckmäßig mit einem Spatel ab. Gelatinekulturen lassen sich auf ähnliche Weise aus dem Glase herausbringen, wenn man sie vorher so lange in warmes Wasser hält, bis die dem Glase anliegende Schicht geschmolzen ist, oft rutscht auch ohne Dampfwirkung die Nährbodensäule alsdann einfach aus dem Glase heraus. Es empfiehlt sich, das Gelatineröhrchen beim Austreiben recht steil zu halten.

Berichtigung.

In der Arbeit von Dr. Ernst Brugnatelli, Puerperalfieber durch einen Bacillus aus der Gruppe der hämorrhagischen Septikämie (Pasteurella), erschienen in Bd. 70. H. 7 des Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig., befindet sich p. 340 ein sinnentstellender Druckfehler. Es muß dort heißen Zeile 12 u. 13 von oben: „Bei der Untersuchung im hängenden Tropfen sieht man, daß der Bacillus nicht beweglich ist."

Inhalt.

Beintker, Ein Fall einer tödlichen Paratyphus-B-Infektion bei latentem Typhus, p. 5.

Bessau, Georg, Opitz, Hans u. Preusse, Otto, Experimentelle Untersuchungen über Antianaphylaxie, p. 162.

Haeutle, Chr., Experimentelle Untersuchungen über den Tuberkelbacillengehalt des Fleisches, der intermuskulären Lymphknoten und des Blutes tuberkulöser Schlachtkälber, p. 91.

Koenigsfeld, Harry u. Prausnitz, Carl, Zur Frage der Filtrierbarkeit transplantabler Mäusecarcinome, p. 70.

Konrich, Eine neue Untersuchungsmethode für anaërobe Stichkulturen, p. 191.

Lignières, J., L'anaplasmose bovine en Argentine, p. 133.

Messerschmidt, Th., Experimentelle Beiträge zur Frage der Verbreitung der Typhusbacillen durch Staub und Fliegen, p. 1.

Thalhimer, William, A new hemaglobin agar medium for the cultivation of Bac. influenzae, p. 189.

Thöni, J., Untersuchungen über die hygienisch-bakteriologische Beschaffenheit der Berner Marktmilch mit Berücksichtigung des Vorkommens von Tuberkelbacillen, p. 11.

Thurn, Otto, Ueber die Lebensfähigkeit an Objektträgern angetrockneter ungefärbter und gefärbter Bakterien, p. 81.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 74. Heft 3/4.
Ausgegeben am 13. Juni 1914.

Nachdruck verboten.

Nachtrag zu meiner Arbeit: „Zur Pathogenese, Diagnose und Prophylaxe der Tuberkulose in den Tropen“[1]).

Von Prof. **H. Ziemann,** Charlottenburg.

Gelegentlich der ausführlichen Erörterung der Tatsache, daß die Naturvölker wegen Mangels einer relativen Immunität gegenüber der Tuberkulose einen viel akuteren Verlauf jener Krankheit zeigten, hatte ich bei der Aufzählung der bereits vor meiner Arbeit erschienenen Literatur unter anderen auch die Untersuchungen Westenhöfers 1911. l. c. erwähnt, ferner p. 128 u. 134 eine Arbeit Löhleins „Beiträge zur Pathologie der Eingeborenen Kameruns“. Leipzig (Joh. A. Barth) 1912 und gesagt, daß auch Löhlein diese Widerstandsunfähigkeit gegen Tuberkulose (es war aus Versehen Widerstandsfähigkeit gedruckt) durch gänzlichen Mangel einer relativen Immunität der Tuberkulose erklärte. Da die Fassung: „daß ‚auch‘ Löhlein diese Widerstandsunfähigkeit durch gänzlichen Mangel einer relativen Tuberkuloseimmunität erklärte“, mißverständlich ausgelegt werden könnte, wie ich nachträglich zu meinem Bedauern sehe, möchte ich nachträglich erklären, daß Löhlein diesen entscheidenden Gesichtspunkt in Kamerun als Erster mündlich uns bereits im Sommer 1910 in Duala auf Grund von Sektionsbefunden in einer Aerzteversammlung ausgesprochen hat. Uns war diese Ansicht damals noch neu. Die ausführlicheren Darlegungen Löhleins über Tuberkulosebefunde in Kamerun hatte ich, wie erwähnt, in einem Nachtrage zu meiner Arbeit bereits kurz zitiert.

Nachdruck verboten.

Toxic products in food and their detection.

By **Chas. H. Higgins,**
Pathologist, Dominion Department of Agriculture, Ottawa, Kanada.

For some years past, in the ordinary routine of the laboratory it has been necessary to examine food products which have been associated with cases of illness in the human being, and also many gelatines which it was desired to utilize with canned or jellied meats or other meat food products. It has been necessary to condemn some of these owing to the presence of toxic products.

One cannot pre-determine by the appearance of either the food product or the gelatine, what the result will be prior to the conduting of an adequate physiological examination. Further, there has been no standard for the examination of such food material and, therefore, it was necessary to consider certain principles before finally deciding upon a routine method which may be followed in each case before deciding the

1) Centralbl. f. Bakt. Bd. 70. 1913. H. 3/4.

suitability of any given product for human food. The process of manufacture required supervision if the best results are to be attained, in our case, however, this was impossible, for gelatines were secured from various sources. The supervision of the process of manufacture would enable the formation of an opinion through the understanding of the conditions which would be conducive to the production of toxic substances (toxines, toxalbumens, ptomaines, etc.), and the possible danger therefrom to human health. Of the samples examined the greater number have been of foreign manufacture, and the various grades seem to be used by different manufactures for entry into their special food preparations. Certain lines of the packing business seem to have a common source of supply. In one instance we approved of a sample which later proved too extensive for the manufacturer to use and in its stead a very inferior product was substituted. As this substitute failed to indicate evidence of the presence of toxic substances during our examination, no alternative was open to us other than to approve of its use. From this statement it is desirable that I record our method of examination, which is now adopted as our standard for the determination of toxic materials (toxines, toxalbumens, ptomaines, etc.), in gelatines, or food products into which them may enter as a component part.

In adopting this standard method, we have endeavoured to follow the general principles laid down by other observers for the detection of toxic substances, the result of bacterial growth. For this no very definite data was available at the outset, as practically all of the work on similar lines has been conducted for specific purposes other than the judging of the suitability for human consumption of such complex substances as gelatine.

Three forms of poisoning due to meat food products are recorded by Edelmann. These are: 1) poisoning resulting from an infection of the Bacillus enteritidis (Gärtner); 2) poisoning resulting from the toxic products of the Bacterium coli, Proteus species etc., and 3) poisoning resulting from the Bacillus botulinus.

In each instance the micro-organisms or the toxic substances which may be formed during their growth, are the active inciting agents of severe illness and sometimes death, when taken with food by human beings. These bacteria can easily be detected when food material is in a fresh state, and, having the bacteria in pure culture, little difficulty is experienced in determing the cause of the trouble. With a sterilized product, such as a canned food containing gelatine, greater difficulty is experienced in determining the cause of a series of poisonings, as we are here unable to select the specific bacteria responsible for the formation of the toxic substances. To detect these substances chemically, is stated by eminent chemists to be practically impossible, owing to the ease with which they are broken up during the necessary chemical manipulation required for their extraction. To detect them by animal experimentation, is then the only course left open to us, and naturally the method by which this may be accomplished concerns us when we have to deal with the suitability of gelatine for human food.

We are conversant with Basenau's method of dealing with fresh meats, which method is primarily concerned with the bacteriological technique required for the identification of the bacteria involved in the process. We are also aware of his methods for the detection of poisonous substances in fresh meat, which consists in the feeding of mice,

and on the results of this feeding, basing the judgement as to its suitability for human consumption. Another test is also mentioned in the leading works on meat inspection to determine the presence of drugs and products of decomposition, called the "boiling test", the judgment depending on the odour. When odours due to drugs, sexual abnormalities, offensive encapsulated abscesses, icterus (jaundice), parasitisms, etc., are detected, the meat is considered unfit for human consumption.

We have a somewhat similar proposition when we deal with the gelatines, but are also concerned with a finished product manufactured in an establishment at present not coming within the purview of the meat and canned foods act. We are also aware that substances may enter gelatine which would under no other condition be allowed entry into a product designed for human consumption prepared in an establishment under inspection. Being aware of this, it has been necessary to establish some means which may be conducted as a standard procedure in our routine examinations. In this we have passed over the feeding tests as being unsuited to our requirements in the detection of minute quantities of toxic bacterial substances.

As Basenau has pointed out, the fatal effects of feeding mice must be taken as evidence warranting the condemnation of fresh meat, this referring particularly to contamination with the Bacillus enteritidis and allied forms of bacteria. We have considered the use of other small animals (guinea-pigs and rabbits) by feeding. As both of these species are herbivorous we do not consider the digestive apparatus of either suited for this purpose. Dogs being carnivorous and exhibiting a marked partiality to putrid substances cannot be considered suitable. Hogs, while being like man, omnivorous, are too expensive for the purpose. We are also aware of instances where hogs have maintained bacteria in their intestines without ill effect, yet, the introduction of these bacteria, or, the products formed during their growth and subsequently sterilized, into the alimentary tract of human beings resulted in serious illness. From this we consider them unsuitable for feeding experiments.

The "boiling test" is of little practical value in the judging of gelatines, as this method depends upon the element of individual judgment which is a very variable factor and cannot lend itself to standardization. While we do not use either of the methods outlined, namely the "feeding test" or the "boiling test" for our final judgment, they may be used as valuable accessory methods of further confirming a given finding.

With these preliminary remarks we now come to the detailed description of our standard. In this we have followed what has seemed to us the most rational means of examination, namely, that which is used in testing toxines known to be the result of bacterial growth. If gelatine is the substance under consideration we add ten per cent of the gelatine to a normal salt solution or to distilled water. Our experiments do not show that there is a marked difference between the saline and distilled water. The gelatine is weighed in its dry state and it is on this weight that the dosage is based.

When the gelatine is designed for use in a meat food product such as jellied tongues etc., that are not subjected to a high temperature after the gelatine solution is added, we do not heat our solution more than would ordinarily be the case in the actual preparation of the food

product. When the meat food product is placed in cans, sterilized and sealed we always heat the solution to 60° C for at least one hour. This solution is now ready for use and the testing of its toxicity. This testing out of a given sample is conducted by subcutaneous injection into guinea-pigs (preferably those of 250 grammes in weight, these having been shown by various observers to be the most suitable in the routine testing of toxines), in gradually increasing doses from one to ten cubic centimetres. The preparation of the guinea-pigs is that recommended by Rosenau and consists in the shaving and sterilization of the site of inoculation. It is thus seen that a very small amount of the gelatine under observation is used in an individual test, namely from 0.1 to 1.0 gramme.

Ten guinea-pigs are used in each case, and after the inoculation they are kept, in so far as it is practicable, in a manner as nearly identical as it is possible to secure to that with which they have previously been accustomed. Each animal is tagged or diagramed and an individual record kept of the amount it received together with its subsequent condition. In the event of no symptoms and no deaths occurring in the five day period, the gelatine is passed as being suitable for entry into a human food product, provided, however, it is in other respects satisfactory. Where deaths occur, an examination is made to determine whether these are the result of bacterial origin or due to toxic substances contained in the material under consideration.

In this manner we have tested during the past four years over a hundred samples of gelatine and other food products into which gelatine enters. We have condemned as unfit for human food twenty three of these. We have had no illness or deaths with a finished product when we did not have similar results from the original gelatine.

We are aware that proteid substances may give a reaction when introduced under the skin of guinea-pigs, but we have been unable to detect evidence which would lead us to believe that the deaths in any of our cases were due to such proteid bodies. The fact that the animals do not die is not conclusive proof of the absence of toxic products, for in one of the cases coming under our observation, no deaths occurred yed the experimental animals were ill. In this instance we had the history of sixteen persons in six families all of whom exhibited similar symptoms of distress, viz., acute abdominal pain, violent vomition and diarrhoea, followed by prostration. Our experiments in this instance were not only conducted with the product as eaten, but also with samples taken from the bulk in the possession of the retailer and a sample of gelatine secured by the Inspector in charge of the plant and under whose supervision the product was prepared. Our results indicated that the gelatine was directly responsible, in that we secured similar data from the gelatine as we had secured from both samples of the finished product.

In another instance where a number of people were ill and the responsibility was traced to a certain meat product, it was found that the product itself as prepared at the plant was not responsible but that the articles in question were not properly taken care of after leaving the packing house. The material in question was cooked ham and portions from six revealed no evidence of toxic substances capable of inducing illness and death in the experimental animals. Portions of these hams were kept at room temperature and it was found that changes

took place which enabled the formation of toxic products which were thermostabile. The time at our disposal did not on this occasion permit our prosecuting the study to determine the organism or combination of organisms which were responsible for the formation of these toxic products.

In another case a gelatine was condemned and our subsequent studies indicated that the toxic products were formed by a certain sporulating organism. Further experimentation demonstrated that this toxic product was thermostabile withstanding eighty degrees for two hours. The toxic product was also capable of passage through a Berkefeld filter.

The arrival at the standard adopted has been a tedious process of gradual building up, and while it is not altogether without fault I believe that we have taken a step forward. Should some simpler method come to light I shall be pleased to consider its adoption providing it will meet the requirements of routine practice, an essential in any method which is designed for the testing of samples which may be received at irregular intervals and in unknown quantities.

Nachdruck verboten.

Note on Cases of Fever due to Bacterium Columbense (Cast. 1905).

By **Aldo Castellani**, M. D.,
Director Govt. Clinic for Tropical Diseases Colombo, Ceylon.

In 1905 I described a case of fever due to a germ which I called Bacterium Columbense. Later having been impressed by the sugar reactions of the germ being not very characteristic, I no longer considered it a separate species, and in my subsequent publications I identified it — wrongly — with B. paratyphosus B. Recently I have had opportunity of isolating the same germ in two cases, and of studying it more completely and I have been forced to the conclusion I came to years ago, viz. that the germ is a separate species. The experiments have been carried out on three strains which I have in my hands, one, the original strain isolated in 1905, and two strains isolated recently. The three strains are absolutely identical and therefore I will refer to them simply as B. Columbense, the name I gave to the organism in 1905. The term may not be a very appropriate one, but according to the laws of nomenclature cannot be changed.

Remarks on the cases. — The cases clinically were very simila to typhoid of medium severity, the fever lasted from three to five weeks ending by lysis: in one case there were several relapses; pulse varying from 90 to 120, spleen enlarged in two cases, impalpable in the third; constipation present in two cases, slight diarrhoea in one. In one case severe bacilluria occurred which lasted several months after the fever had ceased.

Microscopical and bacteriological examination of the foregoing cases. A slight degree of oligocytemia present in all; nothing important to be noted with regard to the leucocytic formula, the number of large mononuclear cells was not increased, varying from 8 to

10%. Laveran's parasites always absent, Widal test constantly negative. Agglutination test for paratyphoid A and B, Micrococcus melitensis and B. asiaticus repeated in each case several times, always negative. The germ, of which I will again give a description presently, was grown from stools (plated in the usual way) of all three cases, from the urine of one, and the blood of one. From the blood it was isolated by using the "dilution method" introduced by me some years ago for typhoid. 5 c.c. of blood were taken from an arm vein by means of a sterile syringe, using the ordinary aseptic precautions. The blood was inoculated at once into several large flasks containing each 300 c.c. of broth. The flask were incubated at 35 c. After two days 2 out of the 6 flasks showed growth of the germ.

Characters of Bacterium Columbense. — Rods 2 to 5 μ in length closely resembling the typhoid and paratyphoid bacilli, motile. It is easily stained by the ordinary aniline dyes, but not by Gram.

Cultural Characters.

Broth. — Abundant growth with diffuse turbidity: after 24 to 48 hours a delicate pellicle is generally present.

Agar. — The growth may be typhoid-like, but generally the germ grows more luxuriantly than is the case with typhoid.

Gelatine. — Typhoid-like or at times B. coli-like, medium not liquefied.

Serum. — Nothing characteristic, the medium is not liquefied.

Litmus Milk. — It may be said that in general it becomes acid at first and alkaline later, and that bleaching of the medium is of very frequent occurrance, but occasionally the medium is rendered permanently acid. After three weeks the medium, if the tubes are capped with rubber caps may occasionally become thickened and even real clotting, though of very rare occurrance, may take place.

Sugar broths and action on lactose. — The sugar reactions are collected in the following Table. Some remarks may be made on the action of the germ on lactose: when the germ is freshly isolated from the stools or urine it has no action on lactose, but after several transplantations it may very slightly ferment this sugar at times, while it does not touch it at other times, using the usual technique with Durham tubes: the experiment has been repeated many times and all precautions have been taken to avoid mistakes as far as possible. It is notable that on Mackonkie's lactose red agar the colonies are always permanently white.

Biological reactions. — Strain 1 (1905) was agglutinated by the patient's blood in dilution up to 1 in 80. The strain was agglutinated also by the blood of the two recent cases (1913), in one up to a dilution of 1 in 40, in the other up to a dilution of 1 in 160. As I have already stated the blood of none of these patients agglutinated B. typhosus, paratyphosus A and paratyphosus B even in a dilution of 1 in 20. Normal blood does not agglutinate the bacillus, nor blood derived from patients suffering from typhoid and other diseases.

Strain II (1913) was agglutinated by the blood of the patient from whom it was isolated, in a dilution of 1 in 40, and from the blood of case 3 (1913) in approximately the same dilution. Normal blood has no action on the germ, nor blood of patients suffering from typhoid and other fevers.

Table showing cultural reactions of Bacterium Columbense.

Abreviations used in the table: A = acid, G = Gas, C = clot, D = decolourized, Alk = alkaline, S = slight, A/Alk = acid then alkaline, GT = General turbidity, P = Pellicle, VS = very slight, 0 = negative result, very neither acid nor clot in milk, neither acid nor gas in sugar media, non-production of indole, non-motile or non-liquefaction of Gelatine or serum as the case may be. + = positive result.

Motility	Litmus Milk [1]	Lactose [1]	Saccharose	Dulcite	Mannite	Glucose	Maltose	Dextrine	Raffinose	Arabinose	Adonite	Inulin	Sorbite	Galactose	Laevulose	Inosite	Salacin	Amygdalin	Isodulcite	Erythrite	Glycerine
+	AVS ALK or D	0 or AGS	0	AG	AG	AG	AG	AGS	0	AG	0	0	AG	AG	AG	0	AG	0	AG	0	AG

Indole	Voges-Prosk.	Redn. nitrates	Neutral red	Gram	Gelatine	Serum	Broth	Peptone Water
+	0	0	0	0	0	0	GTP	GTP VS

Strain III (1913) was agglutinated by the blood of the patient from whom it was isolated up to a dilution of 1 in 160. It could not be tested with the blood of Case 2. Normal blood does not agglutinate the strain, nor blood derived from cases of typhoid and other fevers.

Agglutination reactions with sera derived from hyper-immunized animals. The following Table shows the agglutination reactions of the three strains with sera derived from rabbits inoculated with them.

Table.

Sera	Agglutination limits with		
	Strain I	Strain II	Strain III
Serum of rabbit inoculated with Strain I	1000	800	800
„ „ „ „ „ Strain II	600	800	800
„ „ „ „ „ Strain III	600	500	600

These agglutination reactions and the result also of some absorption tests carried out, clearly show that the three strains are identical. Here it may be added that all three strains have been repeatedly tested with typhoid serum, paratyphoid A serum, paratyphoid B serum, derived from patients suffering and convalescent from such diseases, as well as from hyper-immunized animals, always with absolutely negative results, the tests being always negative, even using dilution of one in twenty. The strains have been tested also with very powerful paratyphoid A para-

1) Se remarks in the text.

typhoid B Sera obtained from the Berne Institute, and with the same result viz. no agglutination whatever is observed. The absorption tests completely confirmed the agglutination tests. There cannot be any doubt therefore that the germ is neither paratyphosus A not paratyphosus B. The germ has been tested also with several different coli and coli-like sera I have prepared, always with negative results.

Botanical position of the Bacterium. — This bacterium is difficult to classify owing to its inconstant action with lactose. As already stated all possible precautions to avoid a mistake have been taken, and the conclusion arrived at is that the same strain while at times a non-lactose fermenter at other times feebly ferments lactose with very slight production of gas. When it does not ferment lactose its sugar reactions are practically identical to those of B. paratyphosus B: when it ferments lactose it is more closely related to B. coli. Agglutination and absorption tests clearly show that the germ is a separate species as it is never agglutinated by paratyphoid A and B sera even powerful ones as those imported from the Berne Institute, nor from any coli and coli-like serum I have prepared.

Bacterium Columbense cannot be identified with B. paratyphosus C of Uhlenhuth as the latter is culturally identical to B. suipestifer and in man at least is apparantly not pathogenic.

It cannot of course be excluded that Bact. Columbense may be identical with one of the so-called paratyphosus D etc., paracolon bacilli etc. isolated by certain authors, as I have not in my hands the whole series of such germs to enable me to carry out comparative researches: even if such were the case, however, according to the rules of nomenclature the term B. Columbense (Cast. 1905) would have to stand, owing to priority of description and name[1]).

I wish to express my thanks to Mr. E. Burgess, Ass. Bacteriolog, for the valuable assistance rendered.

References.

Castellani, Meetings of the Ceylon Branch of the British Association 1905 and 1913.

1) I shall be pleased to supply workers interested in the subject with cultures of the microorganism.

Nachdruck verboten.

Ueber Blutveränderungen durch Bakterien[1]).

[Aus der Bakteriologischen Abteilung des Kaiserlichen Gesundheitsamtes (Direktor: Geh. Regierungsrat Prof. Dr. Lentz).]

Von Dr. med. **K. Baerthlein**, Kgl. Bayer. Stabsarzt,
komm. zum Kaiserl. Gesundheitsamt.

Mit 3 Tafeln.

In einer kurzen Mitteilung zur El Tor-Frage behandelt van Loghem[2]) den Unterschied zwischen Hämolyse und Hämodigestion auf der Agarplatte. Unter Hämolyse versteht er die Schädigung der roten Blutkörperchen mit Austreten des unveränderten Blutfarbstoffes; bei der Hämodigestion dagegen erfolgt ein Abbau des Hämoglobins, so daß der Blutfarbstoff in unverändertem Zustand außerhalb des Blutkörperchens nicht mehr nachzuweisen ist. Durch die spektroskopische Untersuchung stellte der genannte Autor dann fest, daß die Bildung der durchsichtigen Höfe um die Kolonieen der El Tor-Vibrionen hauptsächlich auf hämolytischen Vorgängen beruht, während bei echten Cholerastämmen die Aufhellung (das einfache Transparentwerden) der Blutagarplatten ausschließlich durch eine peptische Wirkung der Vibrionen bedingt und als Hämodigestion anzusprechen ist. Nach den Angaben von van Loghem soll nämlich in dem für das unbewaffnete Auge farblosen Hof der El Tor-Vibrionenkolonie spektroskopisch Oxyhämoglobin nachzuweisen sein, während in dem transparenten Hof der Choleravibrionenkolonie der Blutfarbstoff fehlt. Der El Tor-Hof ist somit unter Austritt des unveränderten Blutfarbstoffes, der Cholerahof dagegen ohne Austritt des Oxyhämoglobins entstanden. Mit diesem Befund soll auch das Verhalten der erwähnten Kulturen gegenüber Blutaufschwemmungen im Einklang stehen, indem nach dem Verbringen der roten Blutkörperchen in Nährbouillon, die mit Choleravibrionen beimpft ist, auch bei längerer Beobachtung keine Spur von Hämolyse sich zeigt, dagegen in der El Tor-Kultur die Erythrocyten vollständig gelöst werden. Bereits Neufeld und Haendel[3]) hatten bei ihren Untersuchungen über das Hämolysierungsverfahren von Cholerastämmen einen Unterschied im Ausfall der Reaktion beobachtet, je nachdem sie Blutaufschwemmungen oder feste Nährböden zur Prüfung verwandten. Bei Untersuchungen über das hämolytische Verhalten von Cholera- und El Tor-Stämmen[4]) hatte ich ebenfalls weitgehende Differenzen im Verhalten der geprüften Kulturen gegenüber flüssigen Blutnährmedien und gegenüber den Blutagarplatten feststellen können und bei 48-stündiger Beobachtung in den Blutkörperchenaufschwemmungen bei 47 Proz., auf der Blutagarplatte aber nur bei 11 Proz. der Stämme die sogenannte Hämolyse gefunden. Diese auffallenden Unterschiede schienen auf die Möglichkeit hinzudeuten, daß die in den Blutaufschwemmungen und auf den Blutplatten beobachteten und bisher gleichmäßig als Hämolyse aufgefaßten Blutveränderungen vielleicht

1) Erweiterter Vortrag, gehalten in der Berl. Mikrobiol. Gesellschaft am 11. Dez. 1913.
2) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 70. 1913.
3) Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 26.
4) Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 36.

im Wesen ganz verschiedene Prozesse darstellen und durch differente Faktoren ausgelöst werden, und veranlaßten mich, dieser Frage in Form vergleichender Untersuchungen über das Verhalten von Bakterien in Blutaufschwemmungen und auf Blutagarplatten näherzutreten. Es dürfte vielleicht von Interesse sein, das Ergebnis dieser Prüfung in kurzen Umrissen hier mitzuteilen.

Meine Untersuchungen, die in der bakteriologischen Abteilung des Kaiserlichen Gesundheitsamts ausgeführt wurden, erstreckten sich auf verschiedene, teils als hämolytisch, teils als nicht hämolytisch geltende Bakterienarten, nämlich auf Cholera- (einschließlich El Tor-) Stämme, auf andere Vibrionenkulturen, Streptokokken, Staphylokokken, Proteus, Pyocyaneus, Typhus, Milzbrand und Pseudomilzbrand. Die Technik war folgende: Zu je 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung, in der jeweils $^1/_3$ Oese des betreffenden Kulturmaterials eingesät war, wurden 5 ccm einer 5-proz. frischen Hammelblutkörperchenaufschwemmung zugesetzt, das Ganze dann 48 Stunden im Brutschrank bei 37° beobachtet. Gleichzeitig wurden Ausstriche aus den genannten Bakterien-Kochsalzaufschwemmungen auf 5-proz. Hammelblutagarplatten angelegt, die ebenfalls 48 Stunden kontrolliert wurden. Ich wählte, wie bereits bei früheren Untersuchungen für die Herstellung der Bakterienaufschwemmung an Stelle der Bouillon physiologische Kochsalzlösung, einmal da die in verschiedenen Zeiträumen bereitete Bouillon recht verschiedenartige Zusammensetzung aufweisen kann, und dann, weil manche Bouillon an und für sich schon hämolytisch wirkt.

Die Veränderungen des Blutes, die ich bei den einzelnen Bakteriengruppen in den flüssigen bzw. auf den festen Nährmedien feststellen konnte, umfaßten im allgemeinen drei deutlich voneinander abgrenzbare Vorgänge, nämlich:

1) Die Lösung des Blutes in den Aufschwemmungen;
2) Bildung eines durchsichtigen Hofes um die einzelnen Kolonieen auf der Platte;
3) Aufhellung der Blutplatte in der Umgebung der Kolonieen, so daß die Blutplatte transparent und schwach grünlich gefärbt, dagegen nicht durchsichtig erscheint.

Die erwähnten Erscheinungen verteilen sich auf die einzelnen Bakterienarten in folgender Weise: Von 46 Cholerakulturen zeigten 19, darunter sämtliche El Tor-Stämme, gleichzeitig Blutlösung in den Reagensröhrchen und Hofbildung auf der Platte; von 4 weiteren Cholerastämmen wurde nur das Blut in den Röhrchen gelöst, 3 andere Cholerakulturen wiesen nur die Hofbildung auf der Platte auf. Es wurde somit bei 23 Cholerastämmen das Blut in dem Röhrchen nicht verändert, und von 24 Kulturen wurden keine Höfe auf den festen Nährböden gebildet. Diese letztgenannten 24 Cholerastämme erzeugten jedoch eine diffuse Transparenz der Blutagarplatten. Wir sehen also bereits bei den Cholerakulturen, daß gewisse Blutveränderungen auf den festen und in den flüssigen Nährmedien, nämlich die Hämolyse in den Aufschwemmungen und die Hofbildung auf den Blutagarplatten, bei der gleichen Kultur zwar sehr häufig, aber durchaus nicht immer parallel verlaufen. Als Beispiel für die Einwirkung von Cholerastämmen auf Blutnährmedien ist das Verhalten der Kultur El Tor I und des Stammes Cholera Ch. auf der Tafel I wiedergegeben. Während die Vibrionen von El Tor I innerhalb 24 Stunden auf der Blutagarplatte um ihre Kolonieen eine breite, durchsichtige Zone erzeugen und in der Blut-

körperchenaufschwemmung eine vollständige Hämolyse bedingen, tritt bei der Kultur Cholera Ch. auf den Blutplatten zwar eine Transparenz und zugleich eine grünliche Verfärbung ein, die Blutkörperchenaufschwemmung aber bleibt unverändert. Das häufige Parallelgehen von Hämolyse in den Röhrchen und Hofbildung auf den Blutplatten bei Cholera-(El Tor-) Stämmen hat wohl auch zu der irrigen Annahme geführt, daß diese beiden Arten von Blutveränderung durch Bakterien im Wesen identische Vorgänge seien.

Von 14 Vibrionenstämmen zeigten 10 gleichzeitig Hämolyse in den Aufschwemmungen und Hofbildung auf den Platten, 4 erzeugten auf den Blutplatten nur die erwähnte Transparenz, 2 von diesen Vibrionenkulturen lösten ferner zugleich das Blut in den Röhrchen.

Bei 27 Streptokokkenstämmen verschiedener Herkunft blieben sämtliche Blutaufschwemmungen vollkommen unverändert; 18 Kulturen bildeten jedoch auf den Blutplatten Kolonieen mit mehr oder weniger umfangreichem, durchsichtigem Hof, 9 Stämme beeinflußten die festen Blutnährböden ebenfalls nicht weiter. Beachtenswert erscheint der Umstand, daß das Ergebnis bei Verwendung anderer Blutarten, z. B. von Menschenblut oder Kaninchenblut, von dem vorstehenden nicht wesentlich abwich, indem auch hier die Blutaufschwemmungen von den verschiedenen Streptokokken nicht verändert wurden.

Unter 20 Staphylokokkenkulturen zeigten 11 gleichzeitig Hämolyse in den Röhrchen und Hofbildung auf den Blutplatten, weiterhin 3 Stämme zwar die Hofbildung auf den festen Nährböden, dagegen keine Hämolyse in den Reagensröhrchen. Die Blutveränderungen auf den festen Nährmedien lassen sich gerade bei den Staphylokokken besonders schön verfolgen, und es wurden diese Verhältnisse auf Tafel II näher dargestellt. Wie aus den Abbildungen, die nach Lumière-Platten angefertigt wurden, zu ersehen ist, ruft die Kultur Staphylococcus aureus I in den Blutaufschwemmungen Hämolyse und gleichzeitig auf den Blutplatten Hofbildung hervor, die Kultur Staphylococcus aureus II dagegen erzeugt auf der Blutplatte innerhalb 24 Stunden zwar eine noch breitere, durchsichtige Zone um die Kolonieen als der vorige Stamm, läßt aber auffallenderweise das Blut in den Reagensröhrchen ganz unverändert. Bei näherer Betrachtung sieht man ferner, daß der Abbau des Blutes auf den festen Nährböden zonenweise sich vollzieht derart, daß unmittelbar um die Kolonieenmasse herum eine vollständig durchsichtige Zone liegt (No. 1, Tafel II rechts oben), an die sich eine bereits stark aufgehellte, noch schwach rötliche (No. 2 der Tafel II) anschließt, und auf die nach außen zu eine dritte mäßig helle, rötliche Zone (No. 3 der Tafel II) und schließlich der unveränderte Blutnährboden (No. 4 der Tafel II) folgt. Auf diese Verhältnisse wird an anderer Stelle dieser Arbeit noch näher eingegangen werden.

Auffallend war das Verhalten der Proteus- und der Typhuskulturen: Von 12 geprüften Proteus-Stämmen gaben 11 prompte Blutlösung in den Aufschwemmungen, während 1 ausfiel, dagegen erzeugten sämtliche Kulturen auf der Blutplatte nur die oben beschriebene diffuse Transparenz (also keine Hofbildung!) und machten die festen Nährböden nicht durchsichtig. Dieselbe Transparenz der Blutplatten wurde auch bei der Aussaat der 10 Typhusstämme beobachtet, die jedoch im Gegensatz zu den Proteus-Kulturen die Blutaufschwemmungen unverändert ließen.

Einen vollkommenen Parallelismus finden wir bezüglich der Blutveränderungen bei den Pyocyaneus-Kulturen; sämtliche 12 Stämme lösten das Blut in den Aufschwemmungen und bildeten gleichzeitig auf den Blutplatten Kolonieen mit durchsichtigem Hof.

Unter 11 Milzbrandstämmen endlich bedingte 1 gleichzeitig Hämolyse im Röhrchen und Hofbildung auf der Blutplatte, außerdem entwickelten 8 andere Kulturen auf dem festen Nährboden noch Kolonieen mit durchsichtigem Hof, 2 weitere machten die Blutplatte transparent und ließen gleichzeitig die Blutaufschwemmungen unverändert. Das Resultat meiner Untersuchungen, die insbesondere auf den Blutagarplatten beträchtliche Blutveränderungen durch Milzbrandbacillen ergeben haben, steht somit in einem Gegensatz zu den Mitteilungen von Jarmai[1]); dieser gibt nämlich an, daß von den echten Milzbrandstämmen die sogenannten Pseudomilzbrandkulturen, abgesehen von ihrer Apathogenität und der Unfähigkeit, im tierischen Körper Kapseln zu bilden, durch ihre energischen hämolytischen Eigenschaften (Blutveränderungen im Röhrchen und auf den Platten) differentialdiagnostisch gut abgegrenzt werden können.

Bei 12 Pseudomilzbrandstämmen verschiedener Herkunft wurde in 9 Fällen nebeneinander Blutlösung im Röhrchen und Hofbildung auf der Blutplatte beobachtet und in 1 Falle allein noch Hofbildung auf dem festen Nährmedium. Auch bei Benutzung von Rinderblut war das Ergebnis nicht in prinzipieller Weise verschieden. Die Blutveränderungen auf den festen Nährböden vollzogen sich sowohl bei Milzbrand wie bei Pseudomilzbrand unabhängig von der Kapselbildung, und es zeigte sich gelegentlich bei den Kolonieen aus Bacillen mit Kapsel wie bei den Kolonieen aus Bacillen ohne Kapsel auf den Blutagarplatten die bekannte Hofbildung.

Legen nun schon die eben mitgeteilten Untersuchungsergebnisse mit ziemlicher Deutlichkeit den Gedanken nahe, daß es sich bei den beschriebenen Vorgängen um verschiedenartige Prozesse handelt, so wurde durch die spektroskopische bzw. mikroskopische Prüfung meines Erachtens der endgültige Beweis dafür erbracht. Betrachtet man die blutig tingierte Flüssigkeitssäule der Hämolyse aufweisenden Röhrchen mit dem Spektroskop, so findet man übereinstimmend bei sämtlichen verschiedenen Bakterienarten, z. B. Cholera, Proteus, Pyocyaneus, Staphylokokken, die markanten Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins genau wie in den mit sterilem Wasser versetzten Blutaufschwemmungen. Es empfiehlt sich, vor der spektroskopischen Untersuchung der Flüssigkeitssäule die Blutlösungen in den Röhrchen mit kompletter oder fast kompletter Hämolyse im Interesse einer besseren Durchsichtigkeit mit etwas physiologischer Kochsalzlösung zu versetzen.

Im mikroskopischen Ausstrich der zentrifugierten, blutig gefärbten Aufschwemmungen sieht man überall die gewöhnlich gut erhaltenen, hämoglobinfreien Stromata der Erythrocyten, während im Bodensatz der Röhrchen ohne Hämolyse, z. B. bei Typhus, Streptokokken, die intakten Blutkörperchen sich nachweisen lassen. In Tafel III sind einige Beispiele für die oben beschriebenen Vorgänge wiedergegeben. So zeigt Fig. 1 das mikroskopische Bild eines Ausstriches, der aus dem durch Zentrifugieren gewonnenen Bodensatz eines Reagensröhrchens, das Blutkörperchenaufschwemmung + hämolytische Choleravibrionen enthielt

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 70. 1913.

(nach Eintritt der Hämolyse!), hergestellt wurde. Fig. 2 bringt einen Ausstrich aus einem Röhrchen mit Hammelblut + hämolytischen Staphylokokken und Fig. 3 einen solchen aus einem Röhrchen mit Erythrocytenaufschwemmung + nicht blutlösenden Staphylokokken. Während in den beiden ersten Ausstrichen (Fig. 1 u. 2) außer den hämolytisch wirkenden Bakterien sich zwar intakte, aber hämoglobinfreie und fast ganz ungefärbte Blutkörperchen finden, sind in dem dritten Ausstrich (Fig. 3) aus dem Bodensatz neben den nicht blutlösenden Staphylokokken die unveränderten, hämoglobinhaltigen und daher gut gefärbten Blutkörperchen noch vorhanden. In den Ausstrichpräparaten aus den mit Aq. destill. gemischten Aufschwemmungen findet man zwar ebenfalls nur hämoglobinfreie Stromata von Erythrocyten, doch erscheinen diese meist beschädigt und haben zackige Ränder, Veränderungen, welche sich wohl daraus erklären, daß die Wirkung des destillierten Wassers auf rote Blutkörperchen zwar zu einem ähnlichen Ergebnis führt, jedoch auf anderen Ursachen beruht als die Bakterienhämolyse. Es handelt sich also bei den Blutveränderungen im Röhrchen um eine reine Hämolyse, d. h. um ein Austreten von Hämoglobin, das nicht weiter verändert wird, bei erhaltenen Stromata der Erythrocyten.

Die spektroskopische Prüfung der Platten dagegen zeigte, daß sowohl bei den transparent gewordenen (z. B. Cholera, Proteus, Typhus), wie auch bei den Blutnährböden mit Hofbildung (z. B. El Tor, Pyocyaneus) im Bereich der Aufhellung das Hämoglobin vollständig geschwunden ist oder nur noch in Spuren nachgewiesen werden kann. Unterzieht man speziell die Staphylokokken-Blutagarplatten mit der bereits erwähnten Zonenbildung (Tafel II) einer näheren spektroskopischen Untersuchung, so sieht man in der vollständig aufgehellten Zone (No. 1) überhaupt keine Absorptionsstreifen von Oxyhämoglobin mehr, in der stark aufgehellten (No. 2) noch schwach angedeutete Schatten, in dem mäßig aufgehellten, noch ziemlich roten Teil des Nährbodens noch deutliche Absorptionsstreifen und in dem intakten Abschnitt der Blutplatte die voll ausgebildeten Spektrumschatten des unveränderten Blutfarbstoffes. Diesem Befund entsprach vollkommen die Prüfung der erwähnten Zonen durch mikroskopische Schnitte, die auf der Tafel III in Fig. 4 dargestellt sind. Aus den Schnitten, welche senkrecht zur Plattenschicht durch die einzelnen Aufhellungszonen angelegt wurden, geht einwandfrei hervor, daß im Bereich des durchsichtigen, unmittelbar an die Kolonieen angrenzenden Nährbodenteiles (Schnitt 1) der Blutfarbstoff vollkommen abgebaut ist, ferner die Stromata der Blutkörperchen vollständig aufgespalten wurden und nur noch als feinste Krümelchen speziell in den untersten, am weitesten von der Kultur (c) entfernten Schichten des Nährbodens nachweisbar sind. In dem durch die zweite, stark aufgehellte Zone gelegten Schnitt ist die Verdauung der Stromata noch nicht soweit vorgeschritten; man findet also außer den Krümeln noch kleine, von den Stromata herrührende Schollen sowie Reste von Oxyhämoglobin vor. Noch unvollkommener ist der Blutabbauprozeß in der dritten, bereits an den unveränderten Nährbodenteil angrenzenden, noch deutlich rotgefärbten Aufhellungszone: Neben zahlreichen Trümmern und leeren Schollen von Erythrocyten erkennt man noch gut erhaltene, vollständige, aber hämoglobinfreie Stromata von Blutkörperchen, zwischen denen das zum großen Teil noch vorhandene Oxyhämoglobin in Form von feinstem Gries verstreut ist. Der vierte, durch den intakten Blutagar gelegte Schnitt endlich zeigt die unveränderten hämoglobinhaltigen

Blutkörperchen, welche in dem griesfreien, klaren Nähragar eingebettet liegen. Sowohl die mikroskopische wie die spektroskopische Untersuchung haben also ergeben, daß die sogenannte Hofbildung, das Entstehen einer farblosen, durchsichtigen Zone um die Kolonieen gewisser Bakterienarten z. B. der El Tor-Stämme, Pyocyaneus-Kulturen, nicht, wie van Loghem annimmt, ein der Hämolyse in den Blutkörperchenaufschwemmungen kongruenter Vorgang ist, sondern eine von jenem Prozeß ganz unabhängige Erscheinung, nämlich eine vollständige Blutverdauung, darstellt. Wesentlich anders ist das Bild, das wir bei einem in Fig. 5 der Tafel III wiedergegebenen Schnitt durch Blutplatten antreffen, die infolge der Einwirkung von verschiedenen Bakterien, z. B. Cholera, Proteus, Typhus, nur transparent und schmutzig-grünlich verfärbt, dagegen nicht durchsichtig wurden. Hier sind die leeren Stromata der Erythrocyten gut erhalten und in klarem, griesfreiem Agar eingebettet; das Oxyhämoglobin dagegen ist genau wie in der durchsichtigen Zone bei der Hofbildung vollständig abgebaut. Wir haben es also bei der Transparenz der festen Nährmedien mit einer richtigen Verdauung von Blutfarbstoff, mit einer Hämoglobinopepsie, zu tun, bei der jedoch die Stromata der Blutkörperchen nicht zerstört werden. Im Gegensatz dazu steht die Hofbildung, bei der das gesamte Blut abgebaut und zerstört wird, eine Erscheinung, die man wohl am besten als Hämopepsie bezeichnen kann.

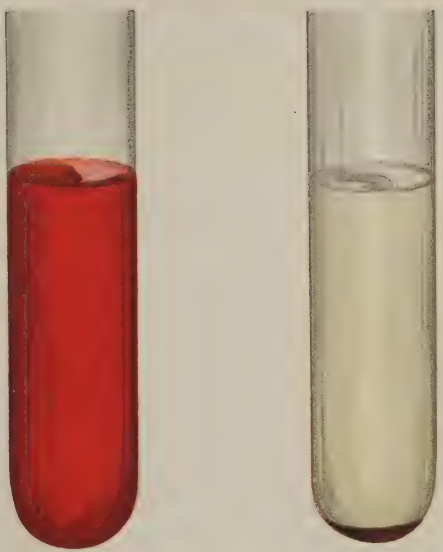
Im weiteren Verlauf suchte ich nun Aufschluß über die Ursachen des verschiedenartigen Verhaltens der Bakterien gegenüber den flüssigen und den festen Nährmedien zu gewinnen. Es lag die Möglichkeit nahe, daß die beschränkte Sauerstoffzufuhr bei den Blutaufschwemmungen auf den Blutabbau hemmend einwirken könnte. Allein das Resultat wurde ebensowenig verändert, wenn die beimpften Blutaufschwemmungen in Petri-Schalen ausgegossen wurden und daher Sauerstoff reichlich hinzutreten konnte, als wenn nach der von Lentz angegebenen Methode hämopeptische Staphylokokken auf den Blutplatten anaërob gezüchtet wurden. Ich suchte dann die Frage zu klären, inwieweit die Art des Nährsubstrates eine Rolle bei der Hämoglobinopepsie spielen könnte. Dabei ergab sich die überraschende Tatsache, daß die genannten Erscheinungen sich auf der Blutgelatineplatte zwar mit derselben Gesetzmäßigkeit abspielen, daß sie jedoch in Blutbouillon auch bei mehrtägiger Beobachtung vollständig fehlen. Das Alter der verwendeten Bouillonkulturen ebenso wie von Bouillonfiltraten hatte nur einen Einfluß auf den Verlauf der Hämolyse bei den blutlösenden Bakterienstämmen, insofern als bei Benutzung älterer Bouillonkulturen wohl infolge des reichlicher vorhandenen Hämolysins der Blutaustritt sich wesentlich rascher vollzog als bei Verwendung 24 Stunden alter Bouillonkulturen. Wir sehen also, daß die Hämoglobinopepsie bzw. die Hämopepsie, d. h. die Verdauung des Blutfarbstoffes bzw. des ganzen Blutes, anscheinend an feste Nährsubstrate gebunden ist. Eine Erklärung für diese Erscheinung kann zurzeit noch nicht gegeben werden.

Zusammenfassung.

I. Die Blutveränderungen, die durch Bakterien herbeigeführt werden können, zerfallen in drei scharf voneinander abgrenzbare Vorgänge, nämlich:

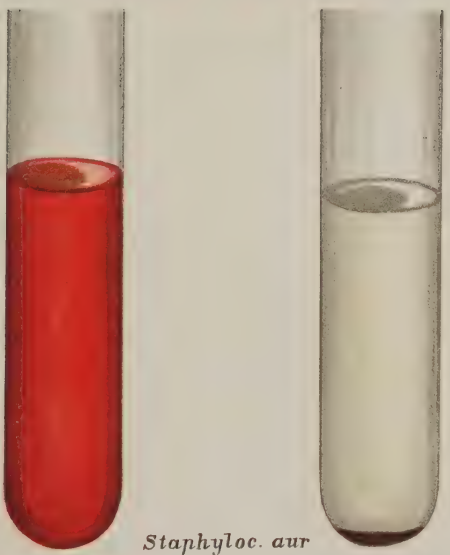
Berichtigung.

In der Arbeit Baerthlein „Ueber Blutveränderungen durch Bakterien“ in Bd. 74, Heft 3/4 sind die Tafeln verwechselt. Tafel I muß als Tafel II und Tafel II als Tafel I bezeichnet werden.



El Tor *Cholera Ch*

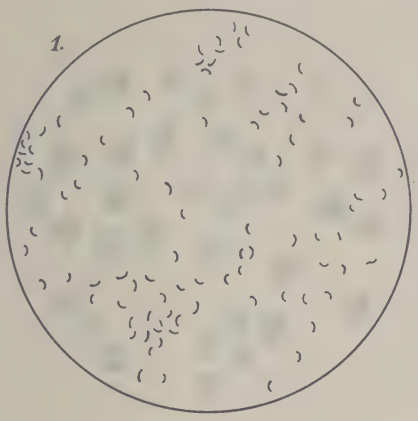
Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. P. Weise, Jena.

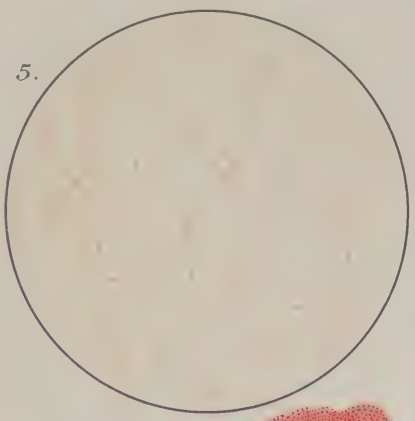


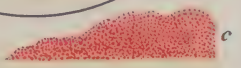
Staphyloc. aur

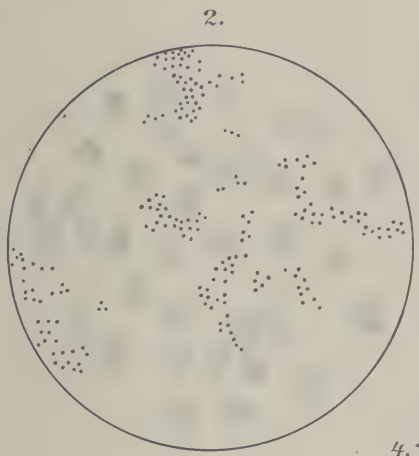
I II

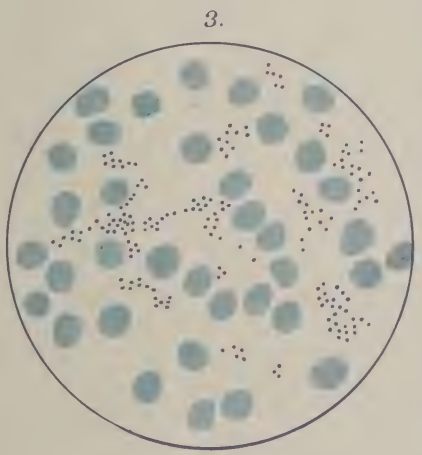
Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. F. Weise, Jena.











Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. P. Weise, Jena.

a) in die reine Hämolyse, d. h. das Austreten von unverändertem Blutfarbstoff aus den Blutkörperchen bei erhaltenen Stromata, eine Erscheinung, die nur in den flüssigen Nährmedien beobachtet wird;
b) in die Hämoglobinopepsie der Blutplatten, d. h. die vollständige Verdauung des Blutfarbstoffes, wobei die Nährmedien hämoglobinfrei und nur transparent werden, die Blutkörperchenstromata aber ebenfalls erhalten bleiben;
c) in die Hämopepsie der Blutplatten, d. h. den vollständigen Abbau des ganzen Blutes, nämlich des Hämoglobins und der Stromata, wobei die Nährböden ebenfalls hämoglobinfrei und zugleich durchsichtig werden. Man sieht dann die bekannte Hofbildung um die Kolonieen.

II. Hämoglobinopepsie und Hämopepsie werden nur auf festen Nährsubstraten, aus denen vielleicht gewisse gegen das Blut gerichtete peptische Fermente beim Wachstum der Bakterien gebildet werden, beobachtet, z. B. Blutagar, Blutgelatine, dagegen nicht in flüssigen Nährmedien wie Blutbouillon.

III. Mit Rücksicht darauf, daß die erwähnten Blutveränderungen, die im Wesen durchaus voneinander verschieden sind und sich ganz unabhängig voneinander abspielen, bisher als gleichartige und gleichwertige Vorgänge gedeutet und in diesem Sinne auch diagnostisch bei einzelnen Bakterienarten verwendet wurden, dürfte eine Neuorientierung auf diesem Gebiete als dringend notwendig erscheinen, um die jeweils von den einzelnen Bakterienarten ausgelösten Blutveränderungen in ihrem Wesen genau festzustellen und dann auf ihre diagnostische Verwertbarkeit zu prüfen.

Nachdruck verboten.

Parendomyces pulmonalis Plaut,

eine bisher nicht beschriebene Monilia-Art.

[Aus dem Karolinenkinderspital in Wien (dirig. Primarius: Prof. Dr. W. Knöpfelmacher).]

Von Dr. **Hans Mautner.**

In der Sitzung vom 8. Jan. 1914 der Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde in Wien konnte ich über eine Bronchitis von mehrwöchiger Dauer berichten, bei der es gelang, aus dem Sputum eine bisher nicht beschriebene Monilia-Art zu züchten. Da das erkrankte Mädchen Turteltauben besitzt, von Schimmelpilzerkrankungen bekannt ist, daß sie häufig durch Tauben übertragen werden, kann auch in unserem Falle an diese Infektionsquelle gedacht werden. Eine klinische Studie dieses Falles soll in der Wiener med. Wochenschrift erscheinen (s. dort auch die Literatur), so daß ich mich hier darauf beschränken darf, in Kürze die biologischen Eigenschaften des Pilzes anzuführen.

In dem betreffenden Sputum, das eine eigenartige, malachitgrüne Farbe zeigte, fanden sich enorme Mengen von Fäden und Konidien eines Pilzes, der im Präparat von Monilia candida Bonorden nicht wesentlich unterschieden ist, nur sind die Konidien kleiner als in den gewöhnlichen Soorpräparaten. Der Pilz wächst auf den üblichen Nährböden, bildet da aber keine Fäden, sondern nur Konidien; erst auf Bierwürzegelatine gelingt es, reichliche Fadenbildung nachzuweisen. Von Monilia candida Bonorden unterscheidet er sich durch die eben erwähnten Wachstumseigenheiten und durch sein Gärungsvermögen; andere Soorarten kommen kaum in Betracht, da er nicht, wie Endomyces albicans Vuillemin, Ascosporen bildet, der Brebeck-Fischersche Saccharomyces albicans aber keine Fäden ausbildet.

Da die Bestimmung eines Pilzes für den Nichtfachmann oft mit großen Schwierigkeiten verknüpft ist, ersuchte ich den bekannten Mykologen C. H. Plaut in Hamburg, den Pilz zu prüfen, und Plaut hatte die große Liebenswürdigkeit, die mühevolle Untersuchung vorzunehmen. Ich habe mich bei meiner Beschreibung eng an die Aeußerungen Plauts gehalten.

Uebertragung des Pilzes auf Kaninchen gelang mir nicht. C. H. Plaut konnte nach intravenöser Injektion sehr großer Mengen (4 Oesen) Knötchenbildung in den Nieren erzeugen, doch starb das Tier nicht von selbst, sondern wurde nach 4 Wochen getötet, ohne Krankheitserscheinungen gezeigt zu haben.

C. H. Plauts Meinung, daß nach der in Frankreich üblichen Nomenklatur der Pilz als Bindeglied zwischen Zymonema und Endomyces aufgefaßt werden könnte, so daß die Franzosen ihn als Parendomyces pulmonalis bezeichnen würden, nahm ich zum Anlaß, den Pilz als **Parendomyces pulmonalis** Plaut zu bezeichnen.

Nachdruck verboten.

Ueber die Wirkung des virulenten Streptococcus und Pneumococcus bei verschiedenen Tierarten.

[Aus dem bakteriologischen Laboratorium der Kgl. Universität Neapel (Direktor: Prof. N. Pane).]

Von Dr. **Carmelo Cafiero,**

Dozenten der medizinischen Pathologie und Klinik, Oberarzt an der 1. medizinischen Klinik.

Viel erörtert worden ist die Frage nach der Spezifität der verschiedenen Streptokokkenrassen, und zwar um zu bestimmen, ob ein Unterschied zwischen Streptokokken verschiedener Herkunft bestehe, und um die pathogene Wirkung derer, die eine Tierpassage durchgemacht haben, festzustellen.

Vertreter der Spezifität des Streptococcus nach Herkunft waren Fehleisen, Rosenbach, Wassermann, Meyer, Menzer u. a. Gegen die Spezifität des Streptococcus Fehleisen traten viele angesehene Forscher auf, unter denen Koch und Petruschky zu erwähnen sind. Der erstere hatte bereits einen Bacillus beschrieben, der am Kaninchenohr einen erysipelatösen Prozeß hervorrief; Petruschky und

Delius erhielten durch Injektion einiger Arten von Bacterium coli gegen die Basis des Kaninchenohres einen erysipelatösen Prozeß.

Eine Reihe von Versuchen und klinischen Fällen überzeugten Petruschky, daß beim Menschen und beim Kaninchen die Einimpfung des Streptococcus nicht unter allen Umständen Erysipel hervorruft; hierzu ist ein gewisser Virulenzgrad notwendig, der der individuellen Widerstandsfähigkeit angemessen sein muß. Petruschky erzielte eine typische Erysipelform bei 2 krebskranken Patientinnen, denen er eine aus Peritonealeiter stammende Streptokokkenkultur injiziert hatte; dagegen ergaben 5 Impfungen mit dem nämlichen Material bei einem Sarkomatösen keinerlei Resultat. Die letzteren Versuche veranlaßten Petruschky, die Hypothese von der Spezifität des Streptococcus endgültig für falsch anzusehen; überdies zeigte er, daß der für den Menschen pathogene Streptococcus diese Wirkung nach kurzer Zeit verliert, mag er nun saprophytisch oder in den gewöhnlichen Kulturmitteln aufbewahrt oder nacheinander in die empfänglichen Tiere eingeimpft werden.

Fränkel reproduzierte in der Haut des Kaninchenohres ein typisches Erysipel durch Einimpfung von Streptokokken aus Peritonealeiter.

Wassermann, Mayer, Menzer erhielten Gelenkläsionen bei Kaninchen, denen sie Streptokokken aus einem Fall von Gelenkrheumatismus einimpften. Demgegenüber erzeugte Aronsohn beim Pferd durch wiederholte Einimpfungen virulenter Streptokokken verschiedener Herkunft akute Gelenkentzündung mit Anschwellung des Gelenkes, Fieber und zuweilen wuchernder Endocarditis der Aortenklappen.

Eine günstige Aufnahme hat in Deutschland der Vorschlag Behrings und v. Lingelsheims gefunden, die die Streptokokken mit Rücksicht auf ihre pathogenen Eigenschaften in zwei Typen einteilten: einen Streptococcus brevis und einen Streptococcus longus. Der erste wäre für den Menschen wie für die Tiere wenig pathogen, der zweite dagegen in bedeutendem Grade.

Anhänger der Einheitlichkeit der Streptokokken sind Aronsohn und Neufeld gewesen; zur Bestätigung ihrer Theorie griffen diese zu einer experimentellen Probe; mit einer bestimmten Streptococcus-Art stellten sie ein Serum her, durch das es gelang, die Tiere gegen sämtliche Streptokokken jedweder Herkunft zu schützen.

Neuerdings teilte Poggiolini mit, er habe mit Streptokokken verschiedener Herkunft, die an der nämlichen Stelle und unter den gleichen Bedingungen injiziert wurden, eine identische Krankheitsform erzielt.

Sämtliche Forscher wählten als Versuchstiere für das Studium der Spezifität des Streptococcus das Kaninchen, die Ratte und das Meerschweinchen; von diesen Tieren erwies sich das Kaninchen als am geeignetsten, jedoch variiert das Resultat je nach dem Weg der Einimpfung, je nach der Virulenz und Quantität des injizierten Materials; dagegen reagiert das Meerschweinchen bekanntlich auf unkonstante Weise, denn während eine bestimmte Streptococcus-Kultur beim Kaninchen tödlich wirkt, pflegt sie beim Meerschweinchen häufig eine geringe Anschwellung, zuweilen einen lokalisierten Absceß und sehr selten eine tödliche Septikämie zu erzeugen.

v. Lingelsheim hat die ganz besondere Widerstandskraft der Ratte gegen den Streptococcus des Erysipels betont.

Angesichts dieser Meinungsverschiedenheiten über die Virulenz eines und desselben Streptococcus für verschiedene Tierarten schien es

mir nicht unwichtig, die Frage systematischen Versuchen an Tieren verschiedener Arten zu unterziehen.

Ueber die pathogene Wirkung der Mikroben bei den verschiedenen Versuchstieren liegen bekanntlich bemerkenswerte Resultate vor und einige Tierarten können gegen die Wirkung eines für eine andere Art hochvirulenten Mikroben vollständig refraktär bleiben. Eines der Bakterien, das sich hochvirulent für das Kaninchen und die Ratte zeigen kann, ist der Pneumococcus, das dagegen bei Hunden und Meerschweinchen nur schwach oder gar nicht wirkt; Hühner und Tauben sind nachgewiesenermaßen absolut refraktär. Kruse und Pansini fanden ein Schaf und ein Pferd gegen den Pneumococcus refraktär. Bruns erzielte bei Hunden durch subdurale Diplococcus-Injektion eine eitrige Meningitis. Dionisi hat an Hunden die Persistenz des venös eingeimpften Diplococcus im Blut und die Aenderung der Virulenz für das Kaninchen studiert. Der Diplococcus ist im Blut des Hundes lange Zeit nach der Einimpfung noch anwesend und bewahrt die Virulenz für Kaninchen auch in mehrere Tage alten Blutkulturen. Dieses Resultat berechtigte den Verf. zur Annahme, daß in den von Natur aus resistenten Tieren die Lyse des Diplococcus langsam eintritt, ähnlich wie es bei Menschen, die klinisch von einer Pneumonie geheilt waren, und bei künstlich immun gemachten Tieren verzeichnet worden ist.

Auf dem internationalen Kongreß zu Budapest behauptete Rodet in dem Referat „Ueber die gegenwärtigen Kenntnisse von den Faktoren, die zu einer Modifikation der Virulenz der Mikroben führen", daß, ein Bakterium für eine gegebene Tierart pathogen ist, wenn es:

a) sich mit einigen durch diese Species bewerkstelligten Milieuverhältnissen abfindet,

b) den dieser Species eigenen Abwehrmitteln widersteht,

c) schädliche Produkte ausarbeitet, gegen die diese Species nicht unempfindlich ist. Die Tatsache, daß eine stark pathogene Mikrobe für eine Art, dies nicht in gleichem Maße für eine andere ist, „läßt sich durch die Insuffizienz des einen oder andern dieser Elemente erklären".

Ich habe einige Versuche über die pathogene Wirkung des Pneumococcus und Streptococcus bei Tieren von verschiedener Species ausgeführt. Der aus einem Fall von Streptokokkämie beim Menschen herrührende Streptococcus wie auch ein höchstvirulenter Pneumococcus sind mir von Herrn Prof. Pane, dem ich meinen verbindlichsten Dank ausspreche, zur Verfügung gestellt worden.

Zunächst die Art und Weise, wie meine Untersuchungen geführt wurden.

Die von mir benutzten Kulturen hatten ein Alter von 20—24 Stunden; der Streptococcus war in Ascitesserum und Bouillon kultiviert, der Pneumococcus in Bouillon. Verwendet wurden für diese Untersuchungen Kaninchen, Meerschweinchen, Hunde und Tauben. Als Weg zur Einverleibnng wählte ich für den Pneumococcus und Streptococcus den subkutanen bei den Kaninchen, den subkutanen und intraperitonealen bei den Meerschweinchen, den subkutanen, intravenösen und intraperitonealen bei den Hunden, bei den Tauben wurden die Kulturen in den Brustmuskel injiziert.

An sämtlichen verendeten Tiere führte ich die Autopsie aus und aus dem Herzblut wurden Impfungen in Gelatine und Bouillon für die kulturelle Untersuchung vorgenommen; Impfungen in Bouillon machte

ich auch mit dem Herzblut der 2 Hunde, die 8 Tage nach der intraperitonealen Einimpfung des Pneumococcus getötet wurden.

Die Menge der Pneumococcus-Bouillonkultur schwankte bei den Kaninchen bei subkutaner Injektion von $^1/_{1000000}$ bis $^1/_{10000000}$; bei den Meerschweinchen bei der subkutanen und intraperitonealen Injektion von 2 ccm bis 0,1 ccm; bei den Hunden injizierte ich subkutan und intraperitoneal 8 ccm bis 2 ccm, endovenös 2 ccm; bei den Tauben injizierte ich in den Brustmuskel 2 ccm bis 0,1 ccm.

Die Kaninchen verenden bei subkutanen Injektionen von $^1/_{1000000}$ Pneumococcus-Bouillonkultur innerhalb der ersten 48 Stunden oder spätestens nach 54 Stunden; die Dosis von $^1/_{10000000}$ führt nicht den Tod herbei, aber eine lokale Infektion, und in dem Herzblut werden bei der mikroskopischen Untersuchung zahlreiche Pneumokokken erkannt.

Die Meerschweinchen verenden bei subkutaner Injektion von 2 bis 1 ccm in 3—4 Tagen; bei geringeren Gaben, wie 0,1 ccm, verenden sie in 5 Tagen, und im Blut werden spärliche Pneumokokken aufgefunden.

Durch intraperitoneale Einimpfung von 2—0,1 ccm wird der Tod der Meerschweinchen in 26—60 Stunden erhalten und bei der Sektion wird außer den Pneumokokken im Blut eine serös-fibrinöse Peritonitis angetroffen.

Die Hunde verenden mit 8 ccm Pneumococcus-Kultur subkutan in dem Zeitraum von $2^1/_2$ Tagen; die Tiere zeigen am Tage nach der Injektion ein sehr ausgedehntes lokales Oedem und bei der Sektion zahlreiche Pneumokokken im Blut. Mit 2 ccm wird der tödliche Ausgang um einige Tage verzögert, der lokale Befund ist ähnlich wie der vorausgehende, aber weniger ansehnlich.

Bei intravenöser Injektion von 2 ccm tritt der Tod der Hunde in 2 Tagen ein. Intraperitoneal geimpft dagegen bleiben die Hunde gegen Dosen von 8—2 ccm refraktär und bei ihrer Tötung nach 8 Tagen gibt 1 ccm Herzblut, in Bouillon eingesät, keine Entwicklung von Mikroorganismen.

Die Tauben überleben die Pneumokokkeninfektion; sie zeigen nur eine ödematöse Anschwellung an der Stelle der Injektion, die je nach der Menge der injizierten Kultur mehr oder weniger stark ist.

Die Menge der injizierten Streptococcus-Ascitesserum-Bouillonkultur betrug bei den Kaninchen subkutan 0,1—0,001 ccm, intraperitoneal 0,001 ccm; bei den Hunden subkutan und intraperitoneal 12—5 ccm, endovenös 3—1 ccm; bei den Meerschweinchen betrug subkutan und intraperitoneal die injizierte Dosis 3—0,1 ccm; bei den Tauben 2 bis 0,50 ccm.

Zunächst führte ich Untersuchungen mit einem für das Kaninchen pathogenen Streptococcus aus, jedoch entsprachen die ersten Resultate nicht dem Problem, das ich mir vorgelegt hatte, nämlich, die Virulenz des Streptococcus durch die Tiere verschiedener Species hindurch zu steigern.

Die Kaninchen verenden bei subkutaner Injektion von 0,01 ccm Streptococcus-Bouillonkultur nach 23—40 Stunden, die mikroskopische Untersuchung des Herzblutes läßt zahlreiche Streptokokken erkennen; bei Injektion von 0,001 ccm tritt der Tod viel später ein, nach 10—11 Tagen, und im Blut werden bei der mikroskopischen Untersuchung keine Streptokokken erkannt, jedoch gibt eine Oese Blut, in Bouillon eingeimpft, Entwicklung einer Reinkultur des Streptococcus.

Intraperitoneal bedingen 0,001 ccm den Tod im Durchschnitt nach 51 Stunden und im Herzblut werden viele Streptokokken aufgefunden.

Bei den Hunden werden folgende Resultate erhalten: subkutan bedingen 3—9 ccm keine tödliche Infektion; in größeren Gaben, 12 ccm, tritt bei nicht über 6 kg schweren Hunden der Tod 24 Stunden nach der Einimpfung ein. Bei intraperitonealer Injektion erliegen Hunde im Gewicht von 8—9 kg bei 12 ccm in den ersten 24 Stunden; durch Vornahme der Kultur des Herzblutes dieses Tieres gelingt es, die Virulenz soweit zu steigern, daß der Tod mit 6—5 ccm in einem Zeitraum von 26—32 Stunden erzielt werden kann. Endovenös bedingt bei Hunden von mittlerer Größe, 7—6 kg, die Injektion von 3 ccm den Tod des Tieres in 68 Stunden und durch Anstellung von Kulturen mit dem Blute der letzteren Tiere gelingt es, den Tod anderer mit 2 ccm in 4 Tagen herbeizuführen.

Die Meerschweinchen setzen der Infektion durch den Streptococcus einen bedeutenden Widerstand entgegen; bei den zahlreichen Versuchen ist es mir gelungen, den Tod bei intraperitonealer Injektion mit nicht weniger als 3—5 ccm zu erzielen und dies bei ziemlich ausgewachsenen Meerschweinchen, da die jungen Meerschweinchen gewöhnlich die Infektion überleben.

Subkutan sind die verschiedenen Versuche fruchtlos gewesen, häufig traf ich nach 1—2 Wochen an der Stelle der Einimpfung ein kleinnußgroßes Knötchen von weicher Konsistenz; bei Tötung des Tieres und Inzision des genannten Knötchens zeigte es sich gebildet durch eine Bindegewebskapsel, die wenig zähen, geruchlosen Eiter enthielt; bei der mikroskopischen Untersuchung bestand dieser Eiter aus einer amorphen Substanz, in der Zellreste und zahlreiche durch Methylenblau gut färbbare Streptokokken erkannt wurden, die sich entweder zu einzelnen Ketten oder häufiger zu vielen Ketten gruppiert zeigten. Eine Oese dieses Eiters, in Gelatine eingeimpft, führte zu üppiger Entwicklung von Streptokokken, während die Einimpfung des Blutes in Nährböden steril blieb.

Die Tauben wurden durch die intramuskuläre Injektion der Streptococcus-Kultur nicht beeinflußt.

Die exquisite Empfindlichkeit des subarachnoidealen Weges veranlaßte mich zum Versuch, ob ganz kleine Gaben der Streptococcus-Kultur, subarachnoideal injiziert, imstande wären, den Tod der Meerschweinchen herbeizuführen. In dieser Richtung bewegten sich die Untersuchungen von Pane, der die Wiederkehr der Virulenz des Milzbrandbacillus für das Meerschweinchen sehen konnte, nachdem er durch intrakranielle Einimpfung den Tod kleiner Meerschweinchen erzeugt hatte.

Für diese Untersuchung wurden viele Meerschweinchen im Gewicht von nicht unter 400 g verwendet.

Nach sorgfältiger Trepanation nahm ich subdurale Einspritzungen von 1—0,1 ccm Streptococcus-Kultur vor. Die mit Injektionen von 1—0,5 ccm behandelten Meerschweinchen verendeten in den ersten 24 Stunden; die mit 0,25 und 0,1 ccm geimpften überlebten.

Um den Streptococcus für das Meerschweinchen pathogen zu machen, griff ich zur Methode der Akklimatisierung dieses Keimes in in das Peritoneum der Meerschweinchen eingeschlossenen Kollodiumsäckchen. Bekannt ist die Eigenschaft der Kollodiumwände, den Durchgang der Zellen (Keime und Phagocyten) zu verhindern, die osmotischen Austausche aber zu gestatten, wodurch die Zusammensetzung des Kultur-

mediums in den Säcken modifiziert wird; mit dieser Methode sind die Untersuchungen von Metschnikoff, Roux und Salimbeni über das Choleratoxin in Verbindung zu bringen.

Nocard und Roux züchteten in Gemeinschaft mit Borrel, Salimbeni und Dujardin-Beaumetz den Mikroben der Peripneumonie in in das Peritoneum von Kaninchen gesteckten Kollodiumsäckchen.

Die Einimpfung der aus den Passagen in Kollodiumsäckchen erzielten Kulturen rief bei der Kuh eine typische experimentelle Infektion hervor; in einigen Fällen verendete das Tier, in anderen trat Heilung ein und das Tier wurde gegen weitere Impfungen mit Kultur oder gegen die Impfungen mit der peripneumonischen serösen Flüssigkeit refraktär.

Nocard konnte bei Züchtung der Bacillen der menschlichen Tuberkulose im Peritoneum des Huhnes nach dem Verfahren der Kollodiumsäckchen die menschliche Tuberkulose in Geflügeltuberkulose überführen. Die zwei anscheinend so distinkten Tuberkulosetypen wurden zu zwei Abarten einer und derselben Spezies und bilden nicht differente Arten.

Vincent wollte die saprophytischen Keime einer progressiven Erziehung unterwerfen, wodurch es ihnen ermöglicht werden sollte, im lebendigen Organismus zu leben und experimentelle Krankheiten zu schaffen, analog denen, die durch die gewöhnlichen Infektionserreger hervorgerufen werden. Die gewählten saprophytischen Mikroben waren das Megatherium und der Mesentericus vulgatus, die in in das Peritoneum der Versuchstiere eingeschlossenen Kollodiumsäckchen kultiviert wurden. Zuvor vergewisserte sich Vincent, daß durch beträchtliche den Tieren eingeimpfte Dosen eine vorübergehende Wärmereaktion bedingt wurde. Nach 4 Passagen im Säckchen, die jedes Mal durch die Kulturen in Bouillon und im Brutofen unterbrochen wurden, hatte das B. megatherium bereits eine derartige Virulenz erworben, daß 15 Tropfen, subkutan verabfolgt, die Ratte in weniger als 24 Stunden töteten; bei der 6. Passage töteten 4 Tropfen und in einem Fall sogar 2 Tropfen, stets subkutan verabfolgt, in 10—20 Stunden unter Pericarditis und hämorrhagischer Pleuritis; diese Virulenz war dazu dem Kaninchen und Meerschweinchen gemein, doch modifizierte sie die kulturellen Eigenschaften.

Der B. mesentericus vulgatus war bei der 8. Passage im Säckchen tödlich für die Ratte in der Dosis von 5 Tropfen, für das Meerschweinchen in der Dosis von $^1/_2$ ccm auf intraperitonealem Wege, und ein starkes Kaninchen verendete in 30 Stunden nach intravenöser Injektion von 1 ccm.

Nachdem ich so kurz die Untersuchungen von Nocard, Roux und Vincent vorausgeschickt, teile ich die von mir bei den Akklimatisierungsversuchen des Streptococcus in Kollodiumsäckchen durch das Peritoneum von Meerschweinchen eingeschlagene Technik mit, wobei ich jedoch auf eine eingehende Beschreibung der verschiedenen bei den Untersuchungen benutzten Methoden verzichte.

Ich verwendete bereits fertige und sterilisierte Kollodiumsäckchen nach dem System von Malfitano, die ich direkt aus Paris von der Firma Poulenc frères bezog.

Die Meerschweinchen, die zur Aufnahme der Kollodiumsäckchen bestimmt waren, wurden ohne Narkose mit Laparotomie operiert und 10—12 Stunden vor der Operation hungern gelassen; sowohl bei den Manövern zur Füllung der Säckchen mit Streptococcus-Kulturen wie bei den operativen Akten habe ich mich an die sorgfältigste Technik der

Asepsis gehalten, so daß ich bei den zahllosen vorgenommenen Passagen nie eine Verunreinigung der Kulturen in den Säckchen zu beklagen hatte. Denn bei jeder Herausnahme des Säckchens aus dem Peritoneum der Meerschweinchen beobachtete ich die Sorgfalt, den Inhalt vor seiner Verbringung in Serumbouillon unter dem Mikroskop auf seine Reinheit zu untersuchen. Gleich bei den ersten Untersuchungen bemerkte ich, daß die geeignetste Stelle für die Einführung des Säckchens in das Peritoneum der Meerschweinchen die linke seitliche vordere Region des Abdomens war. Die Meerschweinchen haben die Einführung der Säckchen in die Bauchhöhle gut vertragen, nur zeigten sie eine leichte Abnahme des Körpergewichts um 20—50 g an den ersten 2 Tagen der Operation, am 3. Tage aber stellte sich das Gewicht wieder her.

Im Laufe der Versuche verendeten 2 Meerschweinchen mit Säckchen im Peritoneum, und ein drittes tötete ich, da ich merkte, daß es rasch hinschwand. Sektionsbefund: eines der verendeten war infolge Abortes eingegangen; bei dem anderen war das Säckchen entzwei gegangen; das getötete zeigte das Säckchen intakt, aber entleert. Diese Zwischenfälle zeigten im Falle der Ruptur, daß nicht alle Säckchen eine entsprechende Widerstandsfähigkeit besitzen; in dem Falle der Entleerung wurde verzeichnet, daß sich der Seidenfaden an der Stelle der Befestigung des Säckchens an der kleinen Glasröhre gelockert hatte. Die Einimpfung des Herzblutes der 2 letzteren Meerschweinchen in Serumbouillon gab Entwickelung von Streptokokken.

Konstant habe ich beim Herausziehen des Säckchens aus dem Peritoneum wahrgenommen, daß es nie frei in der Bauchhöhle lag, sondern vom Netz und von Darmschlingen wie von einer Schutzhülle umgeben war; nicht selten hatte es auch Verwachsungen mit der großen Kurvatur des Magens eingegangen. Bei jeder Passage verimpfte ich den Inhalt des Säckchens in Serumbouillon und stellte auf 24 Stunden in den Brutofen bei 37° C.

Der Inhalt eines Säckchens, in das wenige Oesen Streptococcus-Kultur gebracht worden waren, zeigte sich bei der Herausnahme nach 24-stündigem Verweilen in der Bauchhöhle eines Meerschweinchens leicht trüb, und die mikroskopische Untersuchung ließ eine beschränkte Anzahl von Streptokokken sehen; der Inhalt dieses Säckchens war bei intraperitonealer Verabfolgung für das Meerschweinchen nicht tödlich. Demgegenüber tötete ein auf dieselbe Weise zubereitetes Säckchen, das aber 5—7 Tage im Peritoneum belassen wurde, ein Meerschweinchen in 12 bis 20 Stunden. Das Aussehen des Inhaltes des Säckchens zeigte sich etwas trübe, und in Serumbouillon wurde leichte Trübung mit Niederschlag von Flocken auf dem Boden des Reagenzglases erhalten.

Die Kulturen der Säckchen nach einer 2. und 3. Passage zeigten beträchtliche Modifikationen; sie hatten nicht das leicht trübe Aussehen mit zarten Flocken wie bei der 1. Passage, sondern hatten ein eiteriges Aussehen mit ziemlich zäher Konsistenz angenommen und die Farbe war gelblich-weiß bis grünlich-gelb. Nach Aspiration dieses Inhaltes aus den Säckchen vermittelst einer dünnen Pipette und Verbringung in ein Reagenzglas mit Serumbouillon wurde wahrgenommen, daß eine Portion sich auflöste und den Nährboden stark trübte; eine andere konsistentere Portion, ähnlich einem kompakten Klümpchen, sank zu Boden und löste sich kaum beim Schütteln des Reagenzglases; dagegen wurde es nach einem 24-stündigen Aufenthalt im Brutofen bei 37° C fast aufgelöst gefunden. Die mikroskopische Untersuchung des Inhaltes der Säckchen

zeigte eine außerordentliche Anzahl von Streptokokken, weit mehr als bei der vorausgehenden Passage. Die aus diesen Passagen angestellten und Meerschweinchen eingeimpften Kulturen zeigten sich am virulentesten, namentlich die der 3. Passage; die intraperitoneal mit 0,50 ccm Säckcheninhalt geimpften Meerschweinchen verendeten in 18—24 Stunden; dagegen waren subkutan 2 ccm nötig, und der Tod trat in ungefähr 48 Stunden ein.

Eine bemerkenswerte Eigentümlichkeit ist zu verzeichnen, nämlich, daß der Inhalt der Säckchen bei der 4. Passage nicht mehr das Aussehen, die Farbe und die Konsistenz der zwei vorausgehenden aufwies; er war flüssiger, weniger kompakt und bei der mikroskopischen Untersuchung konnte kein merklicher Unterschied in der Zahl der Streptokokken zwischen dieser Passage und den vorausgehenden festgestellt werden; das auffälligste war aber, daß bei ihrer Einimpfung die aus diesen Säckchen erhaltenen Kulturen in den Tieren eine bedeutend abgeschwächte Virulenz gegenüber der vorausgehenden Passage zeigten, insofern intraperitoneal der Tod der Meerschweinchen mit 1—1,5 ccm des Säckcheninhaltes erhalten wurde; subkutan erwiesen sich auch 3 ccm als unschädlich.

Eine weitere Eigentümlichkeit zeigte sich als wichtig und konstant, nämlich, daß der für das Kaninchen pathogene Streptococcus, in Kollodiumsäckchen durch das Peritoneum von Meerschweinchen gezüchtet, eine merkliche Abschwächung des Virulenzgrades von der 2. Passage an bei Wiedereinimpfung in Kaninchen aufwies: während in der Tat ein endovenös mit 0,1 ccm nicht in Säckchen gezüchteter Kultur geimpftes Kaninchen in 18 Stunden verendete, überlebte ein anderes, das mit der nämlichen Dosis, aber von einer aus einer 2. Passage stammenden Kultur geimpft worden war. Bei Wiederholung der Versuche bei den nachfolgenden Passagen ergab sich, daß die Kontrollkaninchen mit 0,1 ccm in den ersten 24 Stunden verendeten, die mit 0,3 ccm Kultur aus der 3. Passage geimpften in 3 Tagen, und die mit der nämlichen Dosis der 4. Passage in 4 Tagen.

Nicht ohne Interesse erschien mir die Untersuchung über die Art, wie sich die Streptokokken bei den geimpften und zu verschiedenen Stunden getöteten Meerschweinchen im Kreislauf und im peritonealen Exsudat ausbreiten.

Die vorausgehenden Versuche hatten gezeigt, daß die Meerschweinchen Einimpfungen von erheblichen Dosen Streptokokken-Serum-Bouillonkultur (5 ccm) auf intraperitonealem Weg erliegen und daß der Tod durch akute eiterige Peritonitis bedingt war, und aus dem Herzblut kulturelle Entwicklung von Streptokokken erhalten wurde; geringere Dosen dagegen bedingten bei den Meerschweinchen eine leichte Infektion, die in kurzer Zeit heilte.

Zur Erklärung der verschiedenen pathogenen Wirkungen, die bei den Meerschweinchen durch ein und dieselbe Streptokokkenkultur bedingt werden, habe ich Untersuchungen darüber vorgenommen, wie sich die Mikroorganismen im Blut und im peritonealen Exsudat verbreiten. Für diese Untersuchung bestimmte ich 12 Meerschweinchen, in drei Gruppen von je 4 Meerschweinchen; eine Gruppe wurde mit 1 ccm Streptococcus-Kultur ins Peritoneum geimpft, eine andere mit 2 ccm und die dritte mit 3 ccm.

Je ein Meerschweinchen pro Gruppe wird als Kontrolle am Leben gelassen, um die Widerstandsfähigkeit gegen die verwendete Kultur prüfen

zu können, die übrigen drei von jeder Gruppe werden nach 3, 6 und 24 Stunden getötet. Weitere 4 Meerschweinchen werden mit 5 ccm Kultur ins Peritoneum geimpft und nach 1, 2, 3 und 6 Stunden getötet. Von jedem Meerschweinchen stellte ich die kulturelle Untersuchung des Herzblutes und des Exsudates an; neben der kulturellen Untersuchung nahm ich auch die mikroskopische Untersuchung vor.

Ergebnis der kulturellen Untersuchung des Exsudates: das freie Exsudat im Peritoneum zeigte sich ziemlich spärlich, die größte Menge (ca. 2 ccm) wurde bei dem nach 3 Stunden getöteten, mit 3 ccm geimpften Meerschweinchen aufgefunden; nach 6 Stunden wurde eine geringere Menge angetroffen und nach 24 Stunden kaum noch eine Spur.

Die mikroskopische Untersuchung des Exsudates nach 3 Stunden zeigte celluläre Elemente, großenteils polynukleäre Leukocyten und zum kleinen Teil mononukleäre Leukocyten und große einkernige Zellen (Makrophagen). Nach 6 Stunden war die Zahl der cellulären Elemente bedeutend beträchtlicher als vorher, im Protoplasma der vielkernigen Zellen und zuweilen auch in einigen einkernigen werden zahlreiche Streptokokken angetroffen; letztere zeigten sich beim vorausgehenden Befund, d. h. nach 3 Stunden, großenteils extracellulär, während sie sich nach 6 Stunden in dem Exsudat des mit 1 ccm geimpften Meerschweinchens sämtlich in die Zellen eingeballt zeigten und in den mit 2—3 ccm geimpften Meerschweinchen zahlreiche extracelluläre Streptokokken angetroffen wurden.

Nach 24 Stunden wurden in der Spur von peritonealem Exsudat, das bei dem mit 1 ccm geimpften Meerschweinchen aufgefunden wurde, in Auflösung begriffene Zellen ohne Streptokokken im Protoplasma beobachtet; ebensowenig werden freie Streptokokken gefunden. Das Exsudat der mit 2 und 3 ccm geimpften Meerschweinchen zeigte dagegen neben in Auflösung begriffenen Leukocyten zahlreiche 3—4mal größere Zellen als die Leukocyten mit verschiedenen Kernen, die den Eindruck machten, als ob sie aus der Verschmelzung mehrerer Zellen hervorgegangen wären (Riesenzellen). In all diesen Zellen, und zwar besonders in den polynukleären Leukocyten, wurden zahlreiche eingeballte Streptokokken von größeren Dimensionen als normal und mit alterierten Konturen gesehen; auch hier wurden keine freien Streptokokken gefunden.

Eine Oese Exsudat, zur Plattenkultur in Agar verimpft, zeigte eine Entwicklung von unzähligen Streptokokkenkolonieen bei dem mit 1 ccm geimpften und nach 3 Stunden getöteten Meerschweinchen; dagegen wurde bei dem nach 6 Stunden getöteten Kaninchen, das mit der nämlichen Menge geimpft worden war, keine Kolonieenentwicklung verzeichnet, während bei den mit 2 und 3 ccm geimpften eine Entwicklung von unzähligen Kolonieen erhalten wurde.

Im Exsudat des mit 1 ccm geimpften und nach 24 Stunden getöteten Meerschweinchens wurde keine Kolonieenentwicklung konstatiert; dagegen trat eine ziemlich reichliche Entwicklung (20—50 Kolonieen) bei den mit 2 und 3 ccm geimpften Meerschweinchen ein.

Im Blut zeigten sich die Streptokokken zahlreich bei den nach 3 Stunden getöteten Meerschweinchen; keine wurden aufgefunden bei dem mit 1 ccm geimpften und nach 6 Stunden getöteten Meerschweinchen; bei den mit 2 und 3 ccm geimpften und nach 6 Stunden getöteten fanden sich zahlreiche Streptokokken, während nach 24 Stunden die vitalen Streptokokken bedeutend abgenommen hatten (10—20 pro Kubikzentimeter Blut).

Ergebnisse der Versuche bei den mit 5 ccm geimpften Meerschweinchen.

Eine Stunde nach der Einimpfung wurden im peritonealen Exsudat an den mit Methylenblau gefärbten Trockenpräparaten zahlreiche gut gefärbte Streptokokken, zu kurzen und bis 10 Kokken langen Ketten angeordnet, beobachtet; in den seltenen epithelialen Zellen und in den äußerst seltenen Leukocyten wurde kein eingeballtes Bakterium gesehen.

Nach 2 Stunden wurde in dem Exsudat eine größere Anzahl von Streptokokken als bei dem vorausgehenden Versuch beobachtet und außerdem wurden zahlreiche polynukleäre Leukocyten angetroffen, von denen einige in ihrem Protoplasma Streptokokken in kurzen Ketten (von 2—4) aufwiesen.

Nach 3 Stunden wurden im peritonealen Exsudat äußerst zahlreiche zu Ketten angeordnete Streptokokken, seltene gut färbbare Leukocyten beobachtet, von denen nur einige im Protoplasma mehr oder weniger zahlreiche Streptokokken enthielten.

Nach 6 Stunden wurden Streptokokken nahezu in der gleichen Anzahl wie beim vorausgehenden Befund angetroffen, die Leukocyten waren fast abwesend und zuweilen sah man sie in vollständiger Auflösung im Protoplasma zusammengruppiert.

Die kulturelle Untersuchung des Blutes der betreffenden Meerschweinchen, das in einer Menge von $^1/_{10}$ ccm in Agar eingesät wurde, zeigte Entwicklung äußerst zahlreicher Streptokokken; bei dem nach einer Stunde getöteten Meerschweinchen waren die Kolonieen distinkt, nach 2 und 3 Stunden berührten sie sich, nach 6 Stunden waren die Kolonieen vereinigt, so daß sie eine fast kompakte Kultur bildeten. Von diesem Exsudat führte eine Oese in Agar bei sämtlichen Versuchen zur Entwicklung von äußerst zahlreichen Kolonieen, die sich mit den Rändern berührten.

Schlüsse.

1) Die bei dem Versuch mit dem Pneumococcus erhaltenen Resultate sind in dem Sinne positiv ausgefallen, daß Meerschweinchen und Hund auch mit verhältnismäßig schwachen Dosen (2 ccm beim Hund und 0,1 ccm beim Meerschweinchen) Pneumococcus-Bouillonkultur bei subkutaner Verabfolgung in kurzer Zeit an Septikämie verenden; bei intraperitonealer Impfung dagegen erliegt das Meerschweinchen in gleicher Weise, während der Hund auch gegen eine sehr starke Dosis refraktär bleibt. Diese Erscheinung ist speziell dem Peritoneum eigen, da das nämliche Tier, endovenös mit einer viel schwächeren Dosis geimpft, in kurzer Zeit an Pneumokokkenseptikämie eingeht.

Bei den Tauben war das Resultat trotz der hohen pathogenen Wirkung dieses Pneumococcus ein negatives, in Uebereinstimmung mit den Erfahrungen anderer Autoren. Die Tauben erhalten intramuskulär beträchtliche Mengen des Virus (2 ccm), ohne merkliche Allgemeinstörungen aufzuweisen; nur lokal wurde, wenn die eingeimpfte Dosis eine sehr starke war, eine beträchtliche ödematöse Anschwellung verzeichnet, die nach einigen Tagen vollkommen verschwand.

2) Aus den verschiedenen Versuchen halte ich mich für berechtigt zu behaupten, daß der Streptococcus menschlicher Herkunft, durch

jahrelange Passagen für das Kaninchen äußerst virulent gemacht, intraperitoneal und subkutan in beträchtlichen, für das Kaninchen tödliche bei weitem übersteigenden Dosen Meerschweinchen eingeimpft, nicht immer eine letale Wirkung hat; nur wenn die Dosis stark gesteigert wurde (3—5 ccm Serumbouillonkultur), hatte sie intraperitoneal eine tödliche Wirkung, aber auch nicht konstant, da bei jungen Meerschweinchen das Resultat nicht immer erhalten wird.

Bei Injektion in die subarachnoideale Höhle von Meerschweinchen wirkt der Streptococcus letal in der Dosis von 1—0,5 ccm und die Meerschweinchen verenden in 18—24 Stunden.

3) Die Versuche zur Steigerung der Virulenz des Streptococcus durch Kultur dieses Keimes in Kollodiumsäckchen im Peritoneum von Meerschweinchen haben ziemlich positive Resultate ergeben, in dem Sinne, daß es gelang, die Virulenz einige Male in bezug auf die ursprüngliche tödliche Dosis zu erhöhen, doch konnte über die Grenze einer an und für sich ziemlich hohen Dosis (0,5 ccm Serumbouillonkultur) nicht hinausgegangen werden.

Der für das Kaninchen pathogene Streptococcus erwirbt, in Kollodiumsäckchen durch das Peritoneum von Meerschweinchen hindurch akklimatisiert, eine merkliche Abschwächung der Virulenz für das Kaninchen selbst.

Beim Hunde zeigte sich der Streptococcus avirulent in der mittleren Dosis, bei ziemlich starker Steigerung der Dosis aber wurde durch die intraperitoneale und intravenöse Injektion eine tödliche Infektion erzielt. Zu bemerken ist, daß auch bei dieser Tierart die Serienimpfungen die Virulenz um etwas erhöhen können.

Die Tauben bleiben stets refraktär gegen den Streptococcus in hohen Dosen (2—3 ccm) bei intramuskulärer Injektion, gleich unschädlich sind für diese Tierart die in Kollodiumsäckchen gezüchteten Kulturen.

4) Die Untersuchungen über die Ausbreitung der Streptokokken im Blut und im peritonealen Exsudat ergaben folgende Resultate: In ziemlich großer Menge (bis zu 3 ccm) in das Peritoneum des Meerschweinchens injiziert, werden die Streptokokken frei im peritonealen Exsudat aufgefunden und dann eingeballt und vernichtet durch die Phagocyten; wenn sie sich in den Phagocyten zeigen, sind sie zum großen Teil verändert (Verminderung der Färbbarkeit, über normale Größe, Alteration der Konturen). Aus diesem Befund geht hervor, daß, wenn die Keime von den Phagocyten eingeballt werden, sie die verderbliche Wirkung eines anderen in dem Peritoneum vorhandenen Elementes haben erleiden müssen, nämlich des Alexins. Bei Steigerung der Menge der in das Peritoneum injizierten Streptokokken (5 ccm) wird in dem Exsudat die Vermehrung der Keime beobachtet, während in den seltenen Leukocyten, die eine Stunde nach der Einimpfung aufgefunden werden, keine ein-

geballten Keime gesehen werden; später, nach 6 Stunden, werden nur einige in Auflösung begriffene Leukocyten verzeichnet, und die Keime vermehren sich außerordentlich; dies zeigt, daß die Schutzwirkung des Alexins, die sich zuerst geltend gemacht hatte, späterhin unzureichend wird, wodurch es den Keimen möglich wird, sich zu vermehren.

Neapel, Dezember 1913.

Nachdruck verboten.

Hauptcharaktere des Streptobacillus pellagrae als Anleitung zu seiner Identifizierung.

Von Prof. **Guido Tizzoni,** Bologna, und Dr. **Giovanni de Angelis.**

Die neuen und eingehenderen Untersuchungen an dem reichen, in der pellagrologischen Kampagne des soeben verflossenen Jahres gesammelten Material haben uns erlaubt, einige Tatsachen in bezug auf die kulturellen Charaktere und die biologischen Eigenschaften des Streptobacillus pellagrae zu erheben, durch die er sicherer identifiziert und leichter von den pathogenen und nicht-pathogenen Keimen, die ihm gleichen können und mit denen er bei einer oberflächlichen Untersuchung verwechselt werden könnte, differenziert werden kann.

Bis zur ausführlicheren und vollständigeren Veröffentlichung der Resultate dieser Untersuchungen zusammen mit dem Bericht über die pellagrologische Kampagne 1913 halten wir es für angezeigt, hier einen kurzen Auszug daraus zu geben, sei es, um die Aufmerksamkeit auf einige sehr wichtige Punkte bezüglich der Biologie dieses Keimes zu lenken, sei es, weil ihre Kenntnis für diejenigen von großem Nutzen sein kann, die sich in Zukunft mit den Studien über die Aetiologie der Pellagra beschäftigen werden.

Unsere Beobachtungen beziehen sich auf die beiden Typen A und B des Streptobacillus der Pellagra, die bekanntlich zwei verschiedenen mikroskopischen und kulturellen Formen entsprechen, der Streptokokkenform der erste und der Staphylokokkenform der zweite.

Der Typus A, der unzweifelhaft der fundamentale ist, bietet folgende Charaktere:

1) Anwesenheit von entschieden bacillären Formen, die zuweilen zwischen die Ringe der Kokkenkette eingeschaltet sind, zuweilen ganze Ketten bilden oder zu kleinen Gruppen zusammentreten; bacilläre Formen, die unter nicht genau bestimmten Bedingungen spontan in der Kultur entstehen und sich auch künstlich durch die Passage der Keime aus dem ersten in den zweiten Schenkel der Carnot-Garnierschen Röhren wiederholen.

Wenn in der Hinsicht die Umstände nicht genau bekannt, unter denen sich diese Bacillen natürlicherweise bilden, so darf doch deshalb ihre Existenz nicht in Abrede gestellt oder ihre Bedeutung verkannt werden, indem man sie auf Anpassungsformen an neue Nährsubstrate oder auf degenerative Phasen zurückführt.

Um all dies auszuschließen, genügt es, nur daran zu erinnern, daß diese bacillären Formen auch in jungen Kulturen von 24 Stunden oder

in Verimpfungen aus Kulturen, die seit Monaten oder Jahren in Kaninchenblut aufbewahrt worden, angetroffen worden sind, und daß in der Kultur selbst sonstige Zeichen der Entartung fehlen.

2) Entfärbung mit Gram. Es ist unnütz, hinzuzufügen, daß die Gramsche Methode in der nunmehr allen bekannten klassischen Weise ausgeführt werden muß.

3) Passage aus dem ersten in den zweiten Schenkel der Carnot-Garnierschen Röhren durch eine 10 cm hohe Schicht von feinstem Quarzsand hindurch.

4) Untere Entwickelungsgrenze der Gelatinekultur oberhalb 22° C. Bei dieser Temperatur gehen die Stichverimpfungen und die Disseminationen entweder gar nicht an oder führen zur späten Entwickelung von ganz wenig Kolonieen, die größere Dimensionen erreichen als die bedeutend reicherer bei höheren Temperaturen entwickelter Kulturen. Die Verimpfung aus jungen 1—2-tägigen Blutmutterkulturen oder der Zusatz von 1 oder 2 Oesen Kaninchenblut zur Gelatine macht die Entwickelung der Kultur zu einer prompteren und reicheren.

5) Streng hämophiler Charakter dieses Keimes, wodurch unter schwierigen Entwickelungsbedingungen wie bei den bei 22° C gehaltenen Stichverimpfungen in Gelatine sich nur wenig Kolonieen verspätet in dem obersten Teil des Stiches entwickeln, wo die größte Menge des mit der Ueberpflanzung übertragenen Blutes angesammelt ist.

6) Rasche und vollständige Hämolyse mit schwarzer Verwandlung des Blutfarbstoffes.

7) Saure Reaktion der Bouillonkulturen.

8) Sehr rasches Gerinnen der Milch (innerhalb 24 Stunden) mit Bildung eines kompakten Gerinnsels, das sich späterhin nicht wieder auflöst.

9) Keine sichtbare Entwickelung der Kultur auf Kartoffeln.

10) Auf Agar runde, erhabene, transparente, tautropfenähnliche Kolonieen, wie die des Pneumococcus Fränkel, ohne die ausgefaserte periphere Zone, die auf demselben Nährboden die Kolonieen des Streptococcus hominis darbieten.

11) In Gelatine Kolonieen von stets konstantem Charakter, die nach Größe, Form und Farbe und durch die großen glänzenden Granulationen des Inhaltes sich stets von allen denjenigen unterscheiden lassen, die sie vortäuschen könnten; es sind kleine (im Durchschnitt 0,05—0,10 mm), kugelige Kolonieen mit scharfer Kontur von gelbbrauner Farbe mit nach dem Meergrün hinspielenden Reflexen, stark granulös, mit glänzenden, fast kristallinisch aussehenden Granulis. Von sämtlichen bekannten Kolonieen sind die einzigen, mit denen sie verwechselt werden könnten, die des Streptococcus equi; die des Streptococcus des Menschen unterscheiden sich von ihnen dadurch, daß sie weniger dicke und weniger scharfe Körner haben, d. h. mehr getüpfelt als stark granulös sind, wie es bei denen der Pellagra der Fall ist.

12) Entwickelungsbedingungen der Kultur vorwiegend anaërob.

Mit kurzen Worten unterscheidet sich also der Streptobacillus pellagrae in seiner Streptokokkenform, die den Typus A bildet, von dem gemeinen Streptococcus des Menschen dadurch:

daß er durch die Carnot-Garnierschen Röhren hindurchgeht, was nie bei dem Streptococcus des Menschen und des Pferdes der Fall ist;

daß er in einigen Entwickelungsphasen und unter noch zu bestimmenden Bedingungen entschieden bacilläre Formen darbietet, die weder auf Degeneration, noch auf Involution beruhen;

daß die untere Temperaturgrenze für sein Wachstum höher liegt als bei dem gemeinen Streptococcus;

daß er sich mit der Gramschen Methode nicht färbt;

daß er streng hämophil ist;

daß er die Milch rascher gerinnen macht;

daß die Kolonieen des Streptobacillus der Pellagra in Agar und Gelatine verschieden von denen des Streptobacillus des Menschen sind;

endlich dadurch, daß die Kulturen des Streptobacillus pellagrae einige Male tiefgehende Modifikationen erleiden, indem sie aus der Streptokokkenform in die Staphylokokkenform übergehen.

Von dem Streptococcus equi, mit dem er die Charaktere der Kolonieen gemein hat, unterscheidet er sich dadurch, daß dieser, im Unterschied zu dem der Pellagra, sich stets nach der Gramschen Methode färbt und die Milch sehr spät (nach 17 Tagen) zum Gerinnen bringt. So wenigstens bei der von uns untersuchten Probe, die seit längerer Zeit aus einem klassischen Fall von Adenitis equina gewonnen war[1]).

Der Typus B zeigt, wie gesagt, ein dem Staphylococcus sehr ähnliches Aussehen, und unterscheidet sich vom Typus A durch folgende Charaktere:

1) Konstante Staphylokokkenform ohne etwaige Anwesenheit von bacillären Figuren.

2) Schnelle, abundante Entwickelung der Kulturen in Gelatine auch bei 22° C.

3) Behält die Farbe mit der Gramschen Methode.

4) Nicht streng hämophiler Charakter.

5) Mäßiggradige Hämolyse mit leichter Verfärbung des Hämoglobins.

6) Amphotere Reaktion der Bouillonkulturen mit starker Reduktion der Alkaleszenz des Mediums.

7) Koagulation der Milch zuweilen unvollständig und spät einsetzend, so daß ein bald kompaktes, bald gelatinöses, bald flockiges Gerinnsel mit sukzessivem Absetzen und Trennung von der Molke entsteht.

8) Mäßige Entwickelung auf Kartoffeln in Form eines dünnen, trockenen, glänzenden Schleiers von weißer oder gelblicher Farbe, der zuweilen fein getüpfelt und wie staubförmig aussieht.

9) Reichliche Entwickelung auf Agar mit Bildung eines großen glänzenden Belages, der sekundär dicker wird.

10) In der Mehrzahl der Fälle Verflüssigung der Gelatine, eine Eigenschaft, die viele Kulturen bei ihrer Aufbewahrung bei saprophytischer Lebensweise auf defibriniertem Kaninchenblut erwerben.

11) In einigen Fällen sekundäre Bildung eines rahmgelben oder eigelben Pigmentes.

12) Primär denen des Typus A vollkommen gleiche Kolonieen in Gelatine; nur werden, wenn die Verflüssigung des Mediums einzusetzen beginnt, die Granulationen weniger deutlich: die Kolonie erscheint dunkler

---

1) Stark virulente Stämme aus dem Istituto Batteriologico Veterinario Militare bringen die Milch innerhalb 24 Stunden zum Gerinnen, gedeihen aber kümmerlich oder gar nicht im Kaninchenblut.

und kompakter und schwimmt vor ihrem Zerfall in Fetzen eine Zeitlang auf der verflüssigten Gelatine.

13) Beständigkeit der mikroskopischen und kulturellen Form, die keine weiteren Verwandlungen erleidet und bei der nur ausnahmsweise und unter nicht gut bestimmten experimentellen Bedingungen eine kurzdauernde Rückkehr zum Typus A, von dem sie abstammte, beobachtet worden ist.

14) Entwickelungsbedingungen der Kultur vorwiegend anaërob, doch sind diese nicht so ausgesprochen, und die aërobe Entwickelung ist reichlicher als bei den vorausgehenden Kulturen.

Die Kulturen des Typus B unterscheiden sich sodann von denen des gemeinen Staphylococcus dadurch:

daß sie den Sand der Carnot-Garnierschen Röhren passieren können;

daß sie in Gelatine bedeutend kleinere, stärker granulöse Kolonieen geben, die der Auflösung in der verflüssigten Gelatine länger widerstehen;

daß sie bei den Gelatinestichen rundere, größere, voneinander distinktere Kolonieen geben als die des Streptococcus;

daß diese Kulturen entweder weiß oder gefärbt sind; aber anstatt der zitronengelben oder goldgelben Farbe der Kulturen des Staphylococcus pyogenes haben sie eine rahmgelbe oder eigelbe Farbe;

daß dieselben Kulturen, anstatt sie zu verlieren, im saprophytischen Leben die Fähigkeit zur Bildung des Pigmentes erwerben, wodurch sich zuweilen Kulturen, die vorher vollständig weiß, wie Porzellan aussehend, waren, gelb färben;

daß bei Erwerbung der Farbe oft eine partielle Pigmentierung der Kultur eintritt, wie wenn nur einige Kolonieen die Fähigkeit, sich zu färben, erworben hätten, während andere weiß bleiben, was nie bei den Kulturen des Staphylococcus aureus oder citreus beobachtet wird, die stets gleichmäßig und vollständig gefärbt sind;

endlich dadurch, daß sie sofort nach ihrer Gewinnung aus dem Menschen unter die Haut oder in das Peritoneum der Tiere verimpft, nie Eiterung oder tödliche Peritonitis bedingen.

Alles in allem handelt es sich hier nicht um eine eigentliche Umwandlung einer Gattung in eine andere, d. h. um einen Uebergang von der Gattung Streptococcus zu der Gattung Micrococcus, wie irrtümlicherweise von vielen geglaubt wird und was deshalb auf so viel Widerspruch stößt, sondern um eine einfache Umwandlung einer Kultur vom Typus A, wodurch diese durch die verschiedene Weise der Gruppierung der Keime nur nach der mikroskopischen Seite hin das Aussehen des Staphylococcus annimmt, während im übrigen in den Kolonieen und Kulturen in Gelatine die Grundcharaktere des Ausgangs-Streptococcus unverändert bleiben und nur die Eigenschaft erwerben, Gram zu behalten und in der Mehrheit der Fälle die Gelatine zu verflüssigen, indem sie sich dann durch diese Eigenschaft dem Staphylococcus fluidicans nähern.

Was die Beziehungen zwischen den beiden Typen A und B anbelangt, so haben wir zunächst in ausgedehnterem Maße bestätigen können, daß die Gelatinekolonieen des einen Typus vollkommen identisch sind mit denen des anderen, derart, daß die ersteren in ihrer Reifungsperiode von den zweiten nicht eher unterschieden werden können, bis bei diesem die Verflüssigung der Gelatine eingesetzt hat; und dies konnten wir

nicht nur an den von uns isolierten Kulturen, sondern auch an den uns von auswärts zugegangenen konstatieren.

Außerdem haben wir an dem in der letzten pellagrologischen Kampagne gesammelten Material zwei Erscheinungen von höchster Wichtigkeit, die bereits durch frühere zufällige Beobachtungen vermutet worden waren, nachweisen und durch methodische und genaue Untersuchungen außer Frage stellen, nämlich:

1) Daß einige im Juli sofort nach ihrer Isolierung vom Menschen untersuchte Kulturen, die dem Typus A angehörten, im nächsten November und Dezember nach 4—5 Passagen in defibriniertem Kaninchenblut vollständig in den Typus B übergegangen waren.

2) Daß in einigen Fällen diese Umwandlung in den Zwischenphasen beobachtet werden konnte, so daß Kulturen von gemischtem Typus, A—B, erhalten wurden.

Es ist nicht anzunehmen, daß es sich in dem ersten Fall um bloße Ueberwucherung durch unbeobachtet gebliebene, präexistierende Keime oder um Substitutionen durch banale, von außen gekommene Keime könne gehandelt haben, da die Kultur, von der wir ausgegangen sind und die zur ersten Identifizierung gedient hat, durch Platten rein gefunden worden war, und da wir uns bei den sukzessiven Passagen stets aufs peinlichste über die Sterilität der Nährböden vergewisserten. Und zum Beweis dessen möchten wir hinzufügen, daß dasselbe Nährmaterial je nach den Fällen verschiedene Resultate gab, wodurch nur einige Streptokokken die betreffende Umwandlung erlitten, andere dagegen nicht.

Hinsichtlich des zweiten Punktes war es uns möglich, 2—3mal der Umwandlung einer und derselben Kultur aus dem Typus A in den Typus B anzuwohnen; bevor nämlich die Umwandlung eine vollständige war, konnten wir kleine, tautropfenartige Kolonieen wieder herausfischen und für kurze Zeit die Kultur zum Typus A zurückführen, der späterhin in den gemischten Typus A—B überging, um zuletzt endgültig zum Typus B zu gelangen.

Auf diese Weise war es uns möglich, die allmähliche Umwandlung des einen Typus in den anderen zu verfolgen und unter unseren Augen zu sehen.

Selbstverständlich konnte die fragliche Isolierung nicht durch Aussaat in Gelatineplatten, sondern nur durch Agarplatten geschehen, da uns im ersteren Fall die Gleichheit der Kolonieen nicht erlaubt hätte, primär die einem Typus angehörigen von denen des anderen zu unterscheiden; und wenn die Verflüssigung der Gelatine eingesetzt hatte und die Unterscheidung möglich gewesen wäre, konnte die Isolierung nicht mehr gelingen.

Diese Tatsachen zeigen uns einwandsfrei, daß der Typus A, der, wie wir wiederholen möchten, der fundamentale ist, eine größere Ausdehnung besitzt als man glaubt, und als es nach einer oberflächlichen Untersuchung scheinen möchte. Denn viele Kulturen, die sich mit den Charakteren des Typus B darbieten und gewöhnlich weggeworfen werden, da sie nicht hinreichend betrachtet worden und für Verunreinigungen gehalten werden, enthalten primär kleine Kolonieen vom Typus A, die ohne eine aufmerksame Untersuchung, ohne eine sorgfältige Isolierung unbeobachtet bleiben könnten.

Ueberdies beweisen uns diese Tatsachen noch mit aller Gewißheit, daß der Typus B nichts weiter als eine direkte Umwandlung des Typus A ist, und daß diese Umwandlung häufiger in den Kulturen aus der ge-

wöhnlichen Pellagra stattfindet, wo der Typus B im allgemeinen vorherrscht, als in den akuten und rasch tödlichen Pellagraformen, bei denen der Typus A gewöhnlich die Eigenschaft absoluter Beständigkeit erworben hat und auch bei den Passagen durch die künstlichen Nährböden übertragbar ist.

Dadurch wird die von dem einen von uns aufgestellte Hypothese immer wahrscheinlicher gemacht, daß der Typus B oder Staphylokokkentypus nur eine einfache Abschwächung des Typus A oder Streptokokkentypus darstelle.

Denn wenn bei diesem Abschwächungsprozeß wenig widerstandskräftige Keimrassen vorliegen, dann erfolgt der Uebergang von dem einen zum anderen Typus rasch und vollständig; befinden sich dagegen unter den Keimen der ursprünglichen Streptokokkenform einige, die eine größere Widerstandskraft besitzen, dann dauern die Mischformen länger, und durch wiederholte Isolierungen ist es möglich, auch den Typus A eine Zeitlang am Leben zu erhalten, der durch diese Art der Selektion manchmal überleben kann.

Endlich möchten wir erwähnen, daß die Tatsachen, über die in der vorliegenden Mitteilung berichtet wurde, eine gute Bestätigung in den Resultaten finden, die von dem einen von uns (de Angelis) an den Faeces von Pellagrakranken erhalten worden sind, aus denen bei zwei bis jetzt studierten Fällen (Tonelli, Galloni), Kolonieen und Kulturen isoliert wurden, die mit den aus dem Blut gewonnenen ganz identisch waren und stets dem Typus A angehörten, auch wenn die aus dem Blut die Charaktere der dem Typus angehörigen Kulturen besaßen.

Dasselbe gilt von den Resultaten über die künstliche Umwandlung des Typus A in den Typus B vermittelst der Carnot-Garnierschen Röhren, die von dem nämlichen Autor erhalten und bereits veröffentlicht worden sind.

Auch darf in der vorliegenden Arbeit nicht verschwiegen werden, daß aus einer von Dr. Nicolas Alfeewsky zu Kischeneff in Bessarabien (Rußland) erhaltenen Mischkultur (A—B) die beiden Typen A und B getrennt wurden und daß diese sich genau so wie die betreffenden Typen A und B unserer Kulturen zeigten und verhielten.

Schließlich ist zu bemerken, daß die für die Kulturen vom Typus A angegebenen Charaktere sich ausschließlich aus frisch aus dem Menschen gewonnenen Kulturen beziehen, da die bei saprophytischer Lebensweise gehaltenen und in Kaninchenblut aufbewahrten schließlich nach mehr oder weniger langer Zeit eine Aenderung in einigen ihrer ursprünglichen Eigenschaften erleiden. So haben wir beobachten können, daß die Kulturen vom Typus A nach einem Zeitraum, der bei den verschiedenen Stämmen von mehreren Jahren bis zu einigen Monaten schwankte, allmählich die Fähigkeit erwarben, sich mit Gram zu färben und sich auch in den gewöhnlichen Nährsubstraten ohne Blutzusatz zu entwickeln, und daß gleichzeitig auch diejenigen Kulturen die hämolytische Eigenschaft ganz oder teilweise verloren, die sie früher in hohem Grade besaßen.

Dagegen bleiben stets unverändert die Charaktere der Kolonieen, die untere Wärmegrenze für die Entwickelung, die höher liegt als bei dem gemeinen Streptococcus, und die rasche Koagulation der Milch.

Nachdruck verboten.

Die nekrotisch-gangränösen Affektionen in der Veterinärpathologie.

Die fuso-spirilläre Symbiose.

[Aus dem militär-tierärztlich bakteriologischen Laboratorium zu Rom.]

Von Dr. **Matteo Carpano.**

Mit 1 Tafel.

In der Veterinärpathologie ist eine Reihe von nekrotisch gangränösen Affektionen bekannt, die besonders die pflanzenfressenden Tiere befallen und durch einen einzigen Erreger bedingt sind, den Nekrosebacillus (B. necrophorus Flügges, B. necroseos Salomonsens, Streptothrix cuniculi Schmorls, Streptothrix necrophora Kitts).

Dieser Mikroorganismus wurde zum erstenmal 1884 von Löffler bei der Diphtherie der Kälber und späterhin von anderen Forschern, unter anderen von Kitt (1889), Bang (1890), Schmorl (1891), MacFadyan (1891), Jensen (1897) etc. beobachtet, die ihn bei den verschiedenen Tieren und den verschiedenen durch ihn hervorgerufenen Krankheitsformen studierten.

Der Nekrosebacillus zeigt sich in zwei Haupttypen: einem kurzen und einem langen oder filamentösen. Die erste Form ist in den alten Läsionen und in den Kulturen von einem gewissen Alter anzutreffen. Die zweite, die am gewöhnlichsten ist, ist den frischen oder in Ausdehnung begriffenen Läsionen und den frischen Kulturen eigen.

Außerdem bildet er falsche Verzweigungen, die häufig keulenartig endigen.

Er ist unbeweglich.

Züchtbar ist er in strikter Anaërobiose auf verschiedenen Nährböden und besonders in Bouillon Martin.

Die allgemeinen pathologischen Prozesse, die er bedingt, sind von zwei Ordnungen, nämlich: Nekrose, mit Gangrän kompliziert oder nicht, und Eiterungserscheinungen. Im allgemeinen jedoch sind die Läsionen je nach den verschiedenen Lokalisationen variabel. Und während er so auf der äußeren Hautdecke nekrotische oder gangränöse Affektionen bedingt, ruft er auf den Schleimhäuten Läsionen hervor, die unter dem uneigentlichen Namen krupöser oder diphtherischer Läsionen gehen, durch Fäulnis in gangränöse übergehen können und in den Eingeweiden eine suppurative oder nekrotische Form annehmen.

Bei all diesen Affektionen sind embolische Verschleppungen in die verschiedenen inneren Organe häufig.

Bis jetzt ist der Nekrosebacillus bei folgenden Läsionen angetroffen worden, für deren Erreger er gehalten wird.

Beim Pferd. Nekrose der Fibrocartilagines alares und der Blattschicht des Hufes; nekrotisierende Sehnenentzündung; Nekrose des Ligamentum cervicale; Nekrose durch Dekubituswunden; diphtherische Entzündung des Darmes; nekrotische oder suppurative Herde in den Lungen als metastatische Erscheinungen sonstiger nekrotischer Läsionen etc.

Beim Rind. Bösartige Klauenseuche; enzootische Nekrose des Schwanzes; diphtherische Stomatitis und Enteritis der Kälber; Omphalophlebitis bei Kälbern; diphtherische Vaginometritis bei der Kuh; ulzerative Prozesse und Abszesse der Lunge, des Magens, der Leber und des Coecums etc.

Beim Schaf. Nekrotische Prozesse der Extremitäten und des Gesichts; Leberabszesse usw.

Beim Schwein. Diphtherische Stomatitis; Gangrän des Nasenseptums und des Gaumengewölbes; Darmverschwärungen etc.

Beim Hund. Phlegmonöse Dermatitis und ulzerativ fistulöse Prozesse.

Beim Kaninchen. Invadierende Gesichtsnekrose.

Bei wild lebenden Tieren (Affen, Känguru, Hirschen, Antilopen etc.). Verschiedene nekrotische Affektionen.

Bei den Rindern der Kolonie Erythraea habe ich den Schmorlschen Bacillus in typischen Fällen von Hautnekrose angetroffen. Die Affektion befällt meist die ausgewachsenen Tiere, deren Ernährungszustand kein guter ist. In der Mehrheit zeigt sie sich an den Extremitäten lokalisiert.

Die Haut zeigt sich in einer bestimmten Zone, die zuweilen 2 bis 3 Quadratdezimeter erreichen kann, zu Runzeln gefaltet mit struppigen, wirren Haaren und fühlt sich hart, lederartig an.

Nach einer gewissen Zeit umschreibt sie sich vollständig, indem sie sich etwas an den Rändern ablöst. Beim Emporheben eines Lappens bemerkt man darunter eine verschwärte, grauliche, fötide Fläche, aus der eine jauchige Flüssigkeit sickert, die an in der Wärme mit einer Lösung von Borax-Methylenblau gefärbten Ausstrichen beobachtet, den Nekrosebacillus in häufig sehr langen Fäden in Gesellschaft von anderen Bakterienformen erkennen läßt.

Nach Abstoßung des nekrotischen Teiles reinigt sich die Wunde langsam und endigt meist mit der Vernarbung, wobei stark sichtbare haarlose Flecken zurückbleiben.

Die Infektion befällt häufig verschiedene Tiere derselben Herde.

In der menschlichen Pathologie sind bei verschiedenen Affektionen von nekrotisch-gangränöser Natur zwei konstant vergesellschaftete Mikroorganismen aufgefunden worden: der Bacillus fusiformis von Vincent und ein besonderes Spirillum, das auch unter dem Namen Spirochaete Vincenti geht.

Der Bacillus fusiformis wurde zum ersten Male 1882 von Müller in den Zahninterstitien gesunder Leute beobachtet. Späterhin fand ihn Babes im Jahre 1883 in Fällen von Skorbut, während Plaut ihn 1894 bei der Angina pseudo-diphtherica antraf.

Vincent fand 1896 denselben Parasiten bei dem Hospitalbrand. In demselben Jahre beschrieb Guizzetti ähnliche Formen in einigen Fällen von Noma.

Vincent selbst machte 1898 eine sorgfältige Untersuchung über die Angina diphtheroides oder ulcero-membranosa (die dann Angina Vincenti genannt wurde), bei der er neben dem spindelförmigen Bacillus fast konstant (40mal unter 47 untersuchten Fällen) ein besonderes Spirillum auffand (fuso-spirilläre Symbiose).

In dem nämlichen Jahre bestätigten Lemoin, Raoult und Thiry, Dopter die Untersuchungen Vincents bei der Angina ulcero-membranosa, während Bernheim und Abel dieselben Formen bei der ulzerösen Stomatitis antrafen.

Im Jahre 1899 beobachteten Passini und Leiner dieselbe Symbiose beim Noma, während Seitz dem bei einigen Läsionen des Mundes und des Atmungsapparates angetroffenen spindelförmigen Bacillus den Namen B. hastilis gab.

Vincent sah 1900 dieselben Parasiten in einigen Fällen von Phagedaenismus tropicus, bei welcher Krankheit jedoch bereits seit 1894 die Beobachtungen von La Dantec vorgelegen hatte.

In die Folgezeit fallen die Studien von Blumer und MacFarlane (1901) in einer Noma-Epidemie; von Ranke (1903) bei derselben Krankheit; von Rodella (ebenfalls 1903) an einem Fall von Gasabszeß, von Rona (1905) über die Gangraena nosocomialis.

In neuerer Zeit findet Vincent, 1905, dieselbe Symbiose wieder bei den Tropengeschwüren. Ueber denselben Gegenstand liegen schließlich vor die Arbeiten von Prowazek (1907), der bei Ulcus tropicum eine besondere Spirochäte studiert, die er Spir. Schaudinni nennt; von Leboeuf (1908) über die phagedänischen Affektionen im französischen Congo; von Keyssellitz und Mayer (1909), die ihre Spirochäte der Spir. Schaudinni von Prowazek annähern; von Bruce (1911) über die Tropengeschwüre in der Gegend des Zambesi, und von Balfour (aus dem gleichen Jahre) über fressende Wunden im Sudan.

Im Dezember 1908 fand auch ich an einem Eingeborenen von Zula an der Küste des Roten Meeres, der an fressenden Geschwüren an einem Unterschenkel litt, dieselbe Symbiose, deren Elemente sich in ziemlich erheblicher Anzahl zeigten.

Der Fall betrifft einen ca. 40 Jahre alten Mann von herabgekommenem Ernährungszustand, der seit langer Zeit an Malariainfektion gelitten hatte. Er findet sich ein mit einer Wunde von phagedänischer Natur an der Vorderfläche des Unterschenkels, die sich nach den Seiten ausdehnte und außer der Haut die Aponeurose und die darunterliegenden Muskeln in Mitleidenschaft zog. Die ausgedehnte Geschwürsfläche ist von einer graulichen falschen Membran überkleidet, die sich schwierig ablösen läßt. Auf Druck sickert aus den darunterliegenden Geweben eine trübe, grauliche, höchst fötide Flüssigkeit. Die mit der genannten Flüssigkeit und mit Abschabungsmaterial vorgenommenen Ausstriche weisen zahlreiche Spirochäten nach, untermischt mit spindelförmigen Bacillen und anderen Mikroorganismen (Fig. 1).

Die Wunde war nach Angabe des Eingeborenen selbst durch eine starke Kontusion bedingt worden.

Der spindelförmige Bacillus ist ein strikter Anaërobiont und ist im allgemeinen auf serumhaltigen Nährböden und vorzugsweise auf gezuckerten festen Medien züchtbar.

Vincent, Niclot und Marot ist es gelungen, ihn zusammen mit anderen Anaërobionten zu kultivieren.

Lewkowicz erhielt ihn in Reinkultur auf Zuckeragar untermischt mit einem Drittel seröser Flüssigkeit aus dem Peritoneum eines Kindes,

in ca. 4 Tagen bei 37°. Außerdem hat er zahlreiche Passagen auf Zuckeragar und Serum und in Glykosebouillon untermischt mit seröser Flüssigkeit, vornehmen können.

Ellermann isolierte ihn aus in vivo am Kaninchen angestellten Kulturen und kultivierte ihn auf Serumagar.

Mühlens hat ihn ebenfalls auf Zuckermedien kultiviert.

Die Kulturen des spindelförmigen Bacillus übertragen einen ekelhaften Geruch, der an den der Läsionen erinnert.

Die kulturellen Formen entwickeln und erhalten sich spindelförmig oder nehmen ein filamentöses Aussehen an.

Der B. fusiformis wird von Vincent, Mühlens, Ellermann, Bernheim etc. als unbeweglich betrachtet.

Letulle dagegen beschreibt ihn als beweglich.

Plaut verzeichnet die Anwesenheit von langen, feinen Cilien, die mit rascher Bewegung ausgestattet sind und den Bacillus wie eine Wattelage umgeben.

Er sieht sämtliche Uebergangsstadien zwischen dem B. fusiformis und der Spirochaete sputigenina.

Veszprémi bestätigt die Anwesenheit der Cilien und stellt den B. fusiformis der Spir. dentium an die Seite.

Der genannte Bacillus färbt sich gut mit Fuchsin und Karbolviolett.

Nach Vincent, Seitz, Niclot und Marot nimmt der spindelförmige Bacillus Gram nicht an; Leiner behauptet das Gegenteil.

Letzterer Ansicht sind auch Jungano und Distaso.

Einige Autoren, unter ihnen Ellermann, nehmen das Vorkommen von verschiedenen Arten des spindelförmigen Bacillus an: dadurch würde die Verschiedenheit der oben dargelegten Resultate erklärt werden.

In der Veterinärpathologie sind zwar wichtige Studien über die durch den Nekrosebacillus bedingten nekrotisch-gangränösen Prozesse erschienen, niemand aber hat bis heute diese anderen Affektionen abgehandelt, die ebenfalls von destruktiver Natur sind und auf der fuso-spirillären Symbiose beruhen.

Vorliegende Mitteilung hat hauptsächlich den Zweck, einige Fälle derartiger Krankheitsformen bei Hunden bekanntzugeben; in zweiter Linie soll sie einen bescheidenen Beitrag zur Kenntnis der Symbiose selbst liefern.

Die von mir beobachteten Fälle sind 5 und betreffen Jagdhunde, Pointer und Mischlinge, die in der Kolonie Erythraea zur Welt kamen und aufgezogen wurden.

Der Gesundheits- und Ernährungszustand dieser Tiere ließ etwas zu wünschen übrig, auch ehe sie von der fraglichen Infektion befallen wurden [1]).

---

1) Die importierten oder an Ort und Stelle reproduzierten europäischen Hunderassen sind äußerst empfindlich gegen das Piroplasma canis, daß in ganz Erythraea herrscht, namentlich aber in den niedrigen und mittelhohen Gegenden. Die genannten Hunde erkranken, wenn sie am Ort geboren werden, in ganz jungem Alter, d. h. sobald sie von den Zecken, den definitiven Wirten des Protozoon angegriffen werden. Es entwickelt sich daraus eine schwere Infektion, auf die sehr oft der Tod folgt. Die Tiere, denen es gelingt, die Krankheit zu überwinden, bleiben lange Zeit hindurch anämisch und elend. Dieser besondere Zustand disponiert die Tiere selbst zu sonstigen Infektionen.

Vier der genannten Hunde befanden sich im Istituto sierovaccinogeno zu Asmara, wo sie fast ausschließlich Fleischkost erhielten. Sie hatten seit einiger Zeit einen Piroplasmosisanfall überwunden, von dem sie sich noch nicht vollkommen wieder erholt hatten. Der 5. war im Besitze eines Italieners. Auch er war schwer an Piroplasmosis erkrankt gewesen.

Die fuso-spirilläre Infektion war bei diesen Tieren an zwei wohldistinkten Körperteilen aufgetreten, bei 2 Hunden nämlich war sie in der Mundhöhle lokalisiert, während sie bei den 3 anderen, sämtlich männlichen Geschlechts, in der perinealen Region und in der des Praeputium saß.

Ich werde die klinischen Läsionen der zwei angetroffenen Formen summarisch beschreiben.

Mundlokalisation.

Die ersten Symptome der Infektion blieben unbeobachtet.

Die Tiere begannen Schwierigkeiten beim Fressen aufzuweisen, während sie in den Momenten der Ruhe weißliche fadenziehende Speichelflüssigkeit aus den Lippenwinkeln entleerten.

Bei der Untersuchung des Maules wurden geschwürige Zonen der Schleimhaut der Backenregion beobachtet, die bei einem bis an die betreffende Backentasche und den Zahnfleischrand reichten.

Die verschwärten Flächen zeigten sich von verschiedener Größe mit unregelmäßigen, zerklüfteten Rändern. Ueberdies waren sie von einem graulichen diphtherieähnlichen Belag überzogen, der sich mit einiger Schwierigkeit abziehen ließ und unter dem sich die Gewebe großenteils nekrotisiert und in Detritus reduzierbar zeigten.

Der Atem der Tiere war äußerst stinkend und die lokalen pathologischen Produkte hatten Leichengeruch.

Ringsum die geschwürige Zone zeigte sich die Schleimhaut infiltriert und bläulichrot verfärbt. Aeußerlich zeigte sich die Backe merklich geschwollen und an einigen Stellen gerötet und haarlos.

Die Temperatur war variabel.

Die mikroskopische Untersuchung der Ausstriche, die mit den Abschabungsprodukten hergestellt wurden, wies die fuso-spirilläre Symbiose in großer Menge nach, untermischt mit zahlreichen Bakterienformen.

Bei einem der Hunde wurden sämtliche Mittel der Behandlung versucht: Abschabung und Abtragung des geschwürigen Teiles, Bepinselungen mit Jodtinktur, Zinkchloridlösung usw.; aber alles war vergebens. Der ulzerative Prozeß breitete sich weiter in der Fläche und in die Tiefe aus, so daß er die Mundfläche der Backe fast vollständig invadierte und durch die Dicke des M. buccinator hindurchging, während die Temperatur sich konstant hochhielt.

Das Tier verendete, äußerst heruntergekommen, bald darauf unter Pneumonieerscheinungen.

Der andere Hund wurde angesichts des Umsichgreifens der Läsionen getötet.

Aeußere ulzerative Formen.

Diese Läsionen sind, wie gesagt, von mir an 3 Hunden beobachtet worden, und zwar an der perinealen Region und am Praeputium lokalisiert.

Die Krankheit begann auch hier unbemerkt.

Die Geschwüre zeigten sich verschieden groß von einem 2-Centimesstück bis zu einem 10-Centimesstück, von etwas rundlicher Form und

kraterförmigem Aussehen mit aufgeworfenen und stark geröteten Rändern.

Der Grund dieser Wunden war unregelmäßig, von dunkelroter nach dem Veilchenblau hinneigender Farbe. In ihn öffneten sich Fistelgänge, aus denen eine gelbliche fötide, andere Male blutige Flüssigkeit hervorkam, die häufig rings um die Wunde selbst eindickte.

Die Oberfläche der Läsionen zeigte sich im allgemeinen rein, da das kranke Tier beständig daran leckte. Wurde diese Operation der Reinigung verhindert, so bedeckte sie sich mit einer zähen Membran von schmutzig-grauer Farbe.

Die Fistelgänge hatten einen unregelmäßigen und wirren Verlauf und drangen häufig nicht unerheblich in die Tiefe.

In einem Fall, dessen Läsionen am Perineum lokalisiert waren, war die Perforation und der Zerfall eines Teiles der oberflächlichen und tiefen Aponeurose der Region eingetreten mit saniöser Infiltration in dem die fixe Portion des Penis einhüllenden Bindegewebe.

Bei einem anderen Hunde trat multiple Perforation des Praeputium ein, wodurch der hintere Teil des Rutenknochens bloßgelegt wurde, der seinerseits durch den nekrotischen Prozeß in Mitleidenschaft gezogen war.

Die genannten, jeder Behandlung trotzenden Geschwürsformen zogen sich über mehrere Monate hinaus. Bei dem einen und dem andern traten Reparationserscheinungen auf, aus denen kallöse und deformierende Narben resultierten; dabei aber schritt der nekrotische Prozeß auf einer anderen Seite weiter.

Die genannten Hunde wurden in diesem Zustande von mir verlassen.

Von allen fünf beschriebenen Fällen wurden Ausstriche sowohl mit Material von der Oberfläche der Läsionen wie aus den tiefen Schichten nach Entfernung und Abschabung der nekrotischen Belagsmembran hergestellt.

Von den ulzerösen Formen des Maules wurden Stückchen der Backe abgetragen, die außer den verschiedenen anatomischen Schichten auch die verschiedenen Uebergangszustände vom gangränösen Gewebe zum anscheinend gesunden umfaßten.

Histopathologische Untersuchung der Läsionen.

Die genannten Stückchen der Backengewebe, die, wie erwähnt, die verschiedenen Stadien des destruktiven Prozesses umfaßten, wurden in Zenkerscher Flüssigkeit fixiert, gehärtet und in Paraffin eingebettet.

Die betreffenden Schnitte wurden auf verschiedene Weise gefärbt. Ich benutzte die Methode des Ehrlichschen sauren Hämatoxylins, Gram, Giemsa und die universelle von Löffler, wobei ich jedoch das Karbolfuchsin anstatt des Alkaliblaus verwendete und in stark verdünnter Essigsäurelösung differenzierte. Nach letzterem Verfahren färbten sich die die Gewebe infiltrierenden Parasitenformen ziemlich gut.

Die Schnitte zeigten, unter dem Mikroskop beobachtet, fast stets zwei recht distinkte Schichten: eine oberflächliche, gegeben durch den nekrotischen Teil, und eine tiefe, bestehend aus den noch lebenden Geweben.

Die erste ließ große Zelldetritushaufen sehen, untermischt mit zahlreichen Bakterienformen. Durch diese Massen hindurch wurden Zellen mit entarteten und entfärbten Kernen, entartete Binde- und Muskelgewebsbündelchen und spärlich gefärbte hyaline Schollen wahrgenommen.

Die zweite Schicht bestand, wie erwähnt, aus noch lebenden Geweben, an denen jedoch bereits die ersten pathologischen Veränderungen, wie Zellentartungen, Zellinfiltrationen, Blutstauung in den Kapillaren usw., zu bemerken waren.

In den peripheren Partieen der ulzerösen Läsionen zeigten sich die Papillen der Lederhaut vergrößert und die Zellkerne zum Teil entfärbt. Das Epithel war überdies abgeschiefert und entartet.

Die Bakterienelemente, vielgestaltig an der Oberfläche, nahmen in dem Maße, wie man gegen innen vorrückte, an Varietät ab. In einer gewissen Tiefe wurde nur die fuso-spirilläre Symbiose fast rein angetroffen. Die Bestandteile der genannten Symbiose, deren Zahl an der Oberfläche ziemlich gering war, nahmen in den darunterliegenden Schichten beständig zu und erreichten das Maximum an der Demarkations- oder Grenzlinie zwischen gangränöser Partie und lebenden Geweben. Hier bildete der spindelförmige Bacillus zusammen mit dem Spirillum Haufen oder Zapfen oder auch wahre parasitäre Filze, durch deren Maschen es unmöglich war, die anatomischen Elemente der Unterlage zu erkennen.

Beim Uebergang von dem nekrotischen Zustand zu den lebenden Geweben lichtete sich die Symbiose fast auf einen Schlag, um gleich darauf zu verschwinden.

An den nach Gram gefärbten Schnitten wurden der spindelförmige Bacillus und das Spirillum, da sie die Färbung nicht behielten, unsichtbar. Es wurde alsdann wahrgenommen, daß die ganze Bakterienflora und namentlich die vielfältigen Kokkenvarietäten von der Oberfläche nach den tiefen Schichten zu allmählich abnahmen und an der Demarkationslinie fast nicht mehr vorhanden waren.

Mikroskopische Untersuchung der Ausstriche.

Mit dem sowohl von der Oberfläche der Läsionen wie aus den mittleren und tiefen Schichten entnommenen Material wurden Ausstriche vorgenommen, die den verschiedenartigsten Fixierungs- und Färbungsverfahren unterzogen wurden.

Die mikroskopische Untersuchung der genannten Präparate wies nicht nur die Bestandteile der fuso-spirillären Symbiose in mehr oder weniger reichlicher Menge nach, sondern zeigte auch, namentlich in den mit aus der Oberfläche entnommenen Material angestellten, die Anwesenheit einer Vielheit von Mikroorganismen, wie sie im allgemeinen in den bloßliegenden Läsionen der Haut und Schleimhäute aufgefunden werden. Es wurden so nach Form und Größe verschiedene Bacillen, isolierte Mikrokokken, Diplokokken und Streptokokken, Vibrionen usw. beobachtet. In den Läsionen des Maules fand ich neben den oben genannten Keimen zahlreiche Leptotricheen und die Spir. dentium, buccalis und die Mittelform von Hoffmann und Prowazek.

In dem Maße, wie die Ausstriche aus immer tieferen Schichten herrührten, wurde die Bakterienflora allmählich geringer, bis sie sich schließlich gegen die Demarkations- oder Grenzlinie fast vollständig aus Spirillen und spindelförmigen Bacillen zusammensetzte.

Allgemeine Charaktere der Parasiten.

Zur eingehenden Beschreibung der in den zuvor angedeuteten nekrotisch-gangränösen Läsionen angetroffenen Parasiten der fuso-spirillären Symbiose werde ich die Charaktere 1) des spindelförmigen

Bacillus, 2) der Spirochäten, 3) einiger Formen, die ich als Zwischen- oder Uebergangsformen bezeichnen werde, gesondert darlegen.

Spindelförmiger Bacillus.

Untersuchung im frischen Zustand. Mit Spuren von Material, das durch Abschabung aus den verschiedenen Schichten nekrotischer Gewebe entnommen und in physiologischer Kochsalzlösung zergehen gelassen wurde, werden frische Präparate hergerichtet, die, mit Paraffin abgekittet, bei Zimmertemperatur (ca. 20) beobachtet werden.

Der spindelförmige Bacillus zeigt sich im allgemeinen nach Art eines geraden oder leicht gekrümmten Stäbchens von verschiedener Größe mit meist spitzen Enden, das im Prinzip mit Bewegungen ausgestattet ist. Ich sage im Prinzip, da häufig unter den unbeweglichen Elementen andere ziemlich lange (ca. 40 μ) von leicht undulierter Form und mit stark verdünnten Enden wahrgenommen werden, die mit unzweifelhaften unregelmäßigen Schaukelbewegungen und zuweilen mit wahrer Schlängelbewegung ausgestattet sind.

Ihre innere Struktur zeigt sich nicht homogen; sie lassen durch eine hyaline Masse hindurch mehr oder weniger zahlreiche glänzende Punkte erkennen, die wie lichtbrechende Granulationen aussehen.

Bei Beleuchtung auf dunklem Grunde erweisen sie sich sehr gut beleuchtet, namentlich in den Konturen, und lassen deutlich die Trennungslinie bei den Elementen sehen, die nach der Spaltung vereinigt bleiben.

Bei diesem System der Beleuchtung läßt sich die Bewegung einiger Individuen bestätigen, die mit besonderen Verkrümmungen belebt scheinen.

An ihrer Peripherie jedoch ist es nicht möglich, die Anwesenheit besonderer Wimpern oder Geißeln oder einer undulierenden Membran zu erkennen.

Untersuchung der gefärbten Präparate. Der spindelförmige Bacillus färbt sich auch mit den einfachen Anlinfarben gut. Die Beizlösungen jedoch geben schönere und schärfere Bilder, während die Chromatinlösungen ihre innere Struktur nachweisen.

Die Ausstriche von Material aus den verschiedenen Schichten wurden sofort in absolutem Alkohol und Aether oder mit der Sublimat-Kaliumbichromat-Essigsäurelösung fixiert, dann gewaschen, in Jodalkohol eingelegt und an demselben Tag gefärbt. Gläschen, die eine Zeitlang nach der Entnahme des Materiales der Färbung unterzogen werden, geben schlechte Präparate.

Der spindelförmige Bacillus zeigt sich an den mit Rouxschem Karbolviolett, Nicolleschem Thionin und verdünntem Ziehlschen Karbolfuchsin gefärbten Präparaten in Form von Stäbchen mit verjüngten Enden, die rund oder spitz enden, so daß sie wie Spindeln aussehen (Fig. 3, 4, 5, 6).

Ihre Dimensionen sind sehr variabel. Sie haben eine Länge, die von 2—3 μ bis zu 14—15 μ gehen kann, während ihre größte Breite zwischen 0,4—0,8 μ schwankt.

Die allgemeine Richtung ist geradlinig oder leicht gewellt. Häufig jedoch sind die Elemente, die eine ausgeprägte C- oder S-förmige Krümmung darbieten.

Es werden einfache Individuen und mit den Enden fast stets zu zweien vereinte Elemente gesehen. Die Stelle der Verbindung ist mehr

oder weniger ausgeprägt. Diese gepaarten Elemente sind das Resultat des Teilungsprozesses (Fig. 3, 4, 5 u. 6).

Außer den beschriebenen Spindelformen werden andere von filamentösem Aussehen angetroffen, die vollkommen an den Bacillus des malignen Oedems erinnern, von dem sie sich durch die größere Dünne und dadurch unterscheiden, daß sich die Enden abgerundet und zuweilen verdünnt zeigen, anstatt senkrecht abgeschnitten zu sein (Fig. 4).

Diese Formen scheinen von den gewöhnlichen herzurühren, auf deren Wachstum nicht der Teilungsprozeß gefolgt ist.

Zur Untersuchung über die Struktur des spindelförmigen Bacillus ist die Chromatinfärbung notwendig, obwohl auch die Färbung mit verdünntem Karbolfuchsin häufig die Kernmassen scharf markiert.

An den mit Giemsa behandelten Präparaten zeigt sich der spindelförmige Bacillus durch eine Protoplasmamasse gebildet, die dem Element die Form gibt und sich mehr oder weniger intensiv himmelblau färbt, und durch Kernmassen, die die charakteristische rote Färbung des Chromatins annehmen.

Diese Kerne können nach Zahl, Größe und Form verschieden sein.

In den kleinen Elementen werden im allgemeinen zwei gefunden, die in ganz geringem Abstand voneinander im Zentrum des Parasiten liegen. In dem Maße wie der Bacillus an Länge zunimmt, vermehren sich die Kernmassen durch Spaltung, indem sie sich fortgesetzt verdoppeln.

In der Hinsicht ist es möglich, sämtliche Uebergangszustände dieser Teilung zu beobachten: Streckung des Kernes, der sich aus der runden Form in ein kurzes Stäbchen verwandelt; Zwiebackform; Form einer 8; endlich Trennung der beiden resultierenden Massen.

Diese Kerne bleiben eine Zeitlang zu Paaren vereint.

In den langen Formen können ihrer 8—10 gezählt werden. In den filamentösen steht die Zahl im Verhältnis zur Länge.

Außer den Kernmassen ist es möglich, in dem protoplasmatischen Teil die Anwesenheit kleiner heller Partieen zu erkennen, die als Vakuolen gedeutet werden müssen.

Diese sind frequent in einigen Elementen, die sich breiter als die übrigen zeigen und, wie erwähnt, die Dicke von 1,5 μ erreichen können.

Bei der Behandlung nach dem Verfahren von Gram und Weigert entfärbt sich der spindelförmige Bacillus. Einige kleine Formen, die sich im allgemeinen an der Oberfläche der Läsionen finden, verlieren die Farbe mit einer gewissen Schwierigkeit, indem sie eines längeren Waschens in Alkohol bedürfen.

Mit den spezifischen Verfahren für die Färbung der Cilien ist es mir nicht gelungen, Cilienbildungen nachzuweisen, die von einigen Beobachtern an der Peripherie des spindelförmigen Bacillus gesehen worden sind.

Die Vermehrung des fraglichen Mikroparasiten erfolgt durch Querteilung. Dies kann festgestellt werden nicht nur durch Verfolgung des Teilungsprozesses an den frischen Präparaten, sondern ganz besonders durch Beobachtung der gefärbten Präparate, in denen sämtliche Uebergangsformen gefunden werden können (Fig. 3 u. 4).

An den mit den Chromatinlösungen behandelten Präparaten sieht man deutlich, daß die Kernteilung der des Parasiten selbst vorausgeht.

Der spindelförmige Bacillus wird in den Läsionen in äußerst großer Anzahl aufgefunden, zuweilen vereinigt zu großen Haufen, in denen die Spirochäte sich mehr oder weniger zahlreich zeigt (Fig. 3).

In diesen Haufen habe ich, namentlich wenn das Material seit einiger Zeit entnommen war, und feucht aufbewahrt wurde, oft wahrgenommen, daß der spindelförmige Bacillus eine besondere Neigung besitzt, sich zu einem sehr charakteristischen Strahlenkranz anzuordnen. 3, 4 bis gegen 30 Elemente lagern sich, radspeichenartig, mit den Enden gegen einen einzigen Punkt konvergierend. Diese besondere Anordnung, die von den Erforschern des spindelförmigen Bacillus nie verzeichnet worden ist, erinnert vollkommen an die Erscheinung der rosettenartigen Agglutination einiger Trypanosomen und der Spirochaete Obermeieri beim Rückfallfieber des Menschen (Fig. 6).

Spirochäten.

Untersuchung im frischen Zustand. Für diese Untersuchung ist das Material sowohl rein wie mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt benutzt worden.

Die Beobachtungen geschahen bei Zimmertemperatur (ca. 20°) unter Benutzung der direkten und der seitlichen Beleuchtung (auf dunklem Grunde).

Die von mir beobachtete Spirochäte zeigt sich mit raschen unregelmäßigen Bewegungen ausgestattet. An den eben hergestellten Präparaten ist es schwierig, den Parasiten verfolgen zu können. Nach einer gewissen Zeit, d. h. wenn die Bewegungen langsamer geworden sind, bemerkt man deutlich, daß diese von zweifacher Natur sind, nämlich eine Schraubenbewegung, die in der Projektion den Eindruck einer progressiven oder aalartigen Bewegung macht, und eine unregelmäßige Krümmungsbewegung, die in allen Richtungen erfolgt.

Was ihre Struktur anbelangt, so bemerkt man, daß der Leib aus einer homogenen, hyalinen Masse besteht, in der bei einigen Elementen lichtbrechende Granulationen verzeichnet werden können.

Sowohl bei direkter Beleuchtung, wie mit dem Ultramikroskop ist es nicht möglich, die Anwesenheit einer undulierenden Membran oder von Geißeln wahrzunehmen.

In den abgekitteten und bei Laboratoriumstemperatur aufbewahrten Präpatäten in frischem Zustand bewahren die Spirochäten ihre Bewegung durch ungefähr 15 Stunden.

Gefärbte Präparate. Die den spindelförmigen Bacillus begleitende Spirochäte färbt sich mit einer gewissen Schwierigkeit und bedarf beizender Lösungen. Das Karbolviolett und das Ziehlsche Fuchsin, in der Wärme zur Anwendung gebracht, geben gute Färbungen.

Für die innerste Struktur ist die Behandlung mit Chromatinfarben sehr nützlich. Giemsa in Lösung von 1:20 bei ca. 30° färbt scharf in 12—24 Stunden.

In den so hergestellten Präparaten zeigt sich die Spirochäte als ein Faden von gewelltem Aussehen oder mit mehr oder weniger ausgeprägten und regelmäßigen Windungen und mit im allgemeinen spitz auslaufenden Enden.

Ihre Länge ist variabel: es werden kleine Elemente von 4—6 μ gesehen, mittlere von 6—12 μ, die zahlreichsten, und lange, die 25 μ erreichen können. Die Dicke ist ebenfalls nicht konstant; es gibt ganz dünne von ca. 0,3 μ Durchmesser, während andere bis zu 0,5—0,6 μ gehen können.

Die allgemeine Richtung ist, wie bereits erwähnt, eine wellenförmige. Die Spirochäte kann sehr lange S bilden, meist aber zeigt sie die Gestalt

von Windungen, die mehr oder weniger ausgeprägt und regelmäßig sein können und deren Zahl 2 bis 6 beträgt (Fig. 3).

Nicht selten sind die Elemente, die sich um sich selbst gewickelt zeigen, oder auch schlingenartig in der Mitte oder an einem Ende umgebogen. Andere zeigen ein Ende häkchenartig umgebogen oder zu einem Knäuel zusammengerafft.

Die Spirochäten können in Gestalt von einfachen oder gepaarten Elementen aufgefunden werden. Letztere können mit den Enden vereint sein oder, in geringerer Zahl, der Länge nach zusammenliegen. In anderen Fällen können diese Vereinigungen zu Paaren die Form eines V, eines X, eines Y annehmen.

Was ihre Struktur anbelangt, so färben sich einige gleichförmig, so daß sie keine Einzelheit in ihrer Masse unterscheiden lassen, andere dagegen differenzieren sich vollständig. In letzteren können wir einen sich veilchenblau färbenden Protoplasmaleib bemerken, in dem dunklere, rot violette, in ihrer Länge disseminierte Körnchen gesehen werden; eine Konstitution, die vollkommen an die Struktur des spindelförmigen Bacillus erinnert (Fig. 2—4).

In einigen Individuen werden auch Vakuolen wahrgenommen.

Durch die vielfältigen zur Anwendung gebrachten Färbungssysteme ist es mir nicht gelungen, Spuren von einer undulierenden Membran nachzuweisen.

Dagegen ist es mir bei Verwendung des De Rossischen Verfahrens zur Färbung der Wimpern manchmal möglich gewesen, einen kurzen, nach Art eines Anhanges an dem einen Ende der Spirochäte sitzenden Faden zu erkennen.

Die Vermehrung der den spindelförmigen Bacillus in den nekrotisch gangränösen Läsionen begleitenden Spirochäte erfolgt sowohl nach den frischen Präparaten wie nach den gefärbten durch Querteilung.

Die parasitären Elemente verlängern sich über das Gewöhnliche hinaus, dann bildet sich fast stets in der Mitte eine Verdünnung, auf die eine namentlich an den gefärbten Präparaten sichtbare Einschnürung folgt, durch die eine Zweiteilung bewerkstelligt wird. Die resultierenden Individuen bleiben eine Zeitlang mit den Enden aneinander haften, bis sie sich infolge ihrer Bewegungen vollständig trennen.

Derselben Ansicht sind viele andere Beobachter, unter ihnen Wechselmann. Dagegen nehmen Prowazek, Keyssellitz und Mayer auf Grund der Beobachtung von der Länge nach aneinanderliegenden Formen an, daß die Vermehrung durch Längsteilung erfolge.

In dem durch Abschabung erhaltenen und mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnten pathologischen Material strebt sich die fragliche Spirochäte verschiedene Stunden nach der Entnahme in Haufen zu agglutinieren, in denen sich die einzelnen Elemente parallel anordnen. Die Fig. 4 zeigt den Beginn dieses Prozesses.

Zwischenformen.

Zwischen dem spindelförmigen Bacillus und der ihn konstant begleitenden Spirochäte bestehen Zwischenformen, bei deren Beobachtung man häufig im Zweifel darüber bleibt, ob sie zum ersten oder zum zweiten Mikroorganismus gehören.

Bei der Beschreibung des ersteren habe ich die Anwesenheit von besonderen Individuen hervorgehoben, die sich nicht geradlinig zeigen, sondern ein gewelltes S-förmiges Aussehen haben und zuweilen das einer

Doppelwindung, während ihre Dicke etwas geringer als gewöhnlich ist. Bei den Untersuchungen in frischem Zustand wären sodann gerade diese Elemente des spindelförmigen Bacillus die mit Bewegung ausgestatteten, die, wenn sie sich auch nicht sehr lebhaft erweist, doch ziemlich merklich ist.

Andererseits werden bei den Spirochäten namentlich durch ihre große Dicke auffallende Formen beobachtet (Fig. 4). Diese Parasiten haben eine mittlere Größe, sind nicht sehr gewellt, indem sie wenige weite Windungen aufweisen; außerdem haben sie ein spindelförmiges Aussehen, indem sie in der Mitte die Dicke von 0,6 μ erreichen können, während sie sich an den Enden allmählich verjüngen. Sie sind identisch mit den von Prowazek bei der (von diesem Autor als Spirochaete Schaudinni bezeichneten) Spirochäte des Ulcus tropicum beschriebenen und von ihm als sexuelle Elemente aufgefaßten.

Aus den vielfältigen Beobachtungen sowohl an frischen Präparaten wie an gefärbten glaube ich dagegen, daß letztere Individuen im Verein mit den zuvor beschriebenen, ihren besonderen speziell morphologischen Charakteren nach als Zwischenformen zwischen dem spindelförmigen Bacillus und der betreffenden Spirochäte zu betrachten sind. Es wäre so die Einheitlichkeit der Bestandteile der fuso-spirillären Symbiose bestätigt.

Uebertragungsversuche.

Mit ziemlich tief aus den nekrotisch gangränösen Maulläsionen eines Hundes entnommener und gehörig in physiologischer Kochsalzlösung zergehen gelassener Pulpa (die sehr reich war an spindelförmigen Bacillen und Spirochäten, aber nicht frei von sonstigen, obwohl spärlichen, Bakterienformen) wurden Verimpfungen auf 2 Hunde gemacht.

Hund No. 1. Mischling zwischen Jagdhund und abyssinischem Hund im Alter von wenigen Monaten, noch nicht vollkommen geheilt von einem Piroplasmosisanfall, der infolge Einimpfung von Blut mit Piroplasma canis aufgetreten war, wird subkutan mit 1 ccm der oben genannten Emulsion an der Innenfläche des Oberschenkels geimpft.

Das Tier zeigt sich am 2. Tage auf der behandelten Extremität hinkend, während an Ort und Stelle intensive Rötung und starke Hitze verzeichnet wird. Zu diesen Erscheinungen gesellt sich ein ausgedehntes Oedem des Teiles, das sich recht bald fast über die ganze Extremität erstreckt, während die Leistendrüsen sich geschwollen zeigen.

Gegen den 4. Tag bemerkt man ein Eiterungszentrum, das von einem ausgeprägt bläulichen Hof umgeben ist. Am 7. Tage entleert sich aus einer kleinen Oeffnung eine stinkende grauliche Flüssigkeit, während das Oedem merklich abnimmt. In der genannten Flüssigkeit werden bei der mikroskopischen Untersuchung viele spindelförmige Bacillen mit spärlichen Spirochäten und sonstigen Bakterienformen gesehen.

In kurzem legt sich die Wunde durch nekrotische Zerstörung der umliegenden Hauptpartie bloß und zeigt kleine Fistelgänge durch die Sehnen- und Muskelbündel hindurch.

Nach 20 Tagen zeigt sich das Geschwür durch das beständige Lecken des Tieres daran etwas gereinigt. Die Wunde bleibt jedoch über 2 Monate lang offen und vernarbt nur mühsam. Lange Zeit hindurch zeigen sich indessen bei der mikroskopischen Untersuchung der aus der Läsion sickernden graulichen Flüssigkeit die Bestandteile der Symbiose in nicht großer Anzahl.

Hund No. 2. Wenige Monate alter, einheimischer Hund in perfektem Gesundheits- und Ernährungszustand. Erhält in die Innenfläche des Oberschenkels eine Impfung mit 1 ccm des oben genannten Materials; überdies werden bei ihm Läsionen in der Maulschleimhaut der Backe gesetzt, auf die dasselbe pathologische Material gebracht und verrieben wird.

Das Tier zeigt am Tage darauf Anschwellung der Extremität und der Backe; es hinkt leicht und vollführt das Kauen mit einer gewissen Schwierigkeit.

Am 5. Tage sind die Maulerscheinungen vollständig verschwunden. An der Innenfläche des Oberschenkels öffnet sich ein kleiner Abszeß,der eine ganz geringe Menge nicht übel aussehenden Eiters enthält. Die mikroskopische Untersuchung dieses Materials weist verschiedene Bakterienformen und einige spindelförmige Bacillen nach; es fehlen jedoch die Spirochäten

Nach ungefähr 14 Tagen ist die Läsion zu vollkommener Ausheilung gekommen.

Als Resultat der vorbeschriebenen Uebertragungsversuche läßt sich unter Berücksichtigung der klinischen Aeußerungen und der mikroskopischen Untersuchungen behaupten, daß im 1. Fall die Uebertragung eine positive gewesen ist, während sie beim 2. Fall fast als negativ betrachtet werden muß.

Betrachtungen.

Die von mir bei Hunden angetroffenen Formen der fuso-spirillären Symbiose lassen sich klinisch zwei beim Menschen beschriebenen Krankheitsprozessen an die Seite rücken; nämlich einer speziellen als Noma bezeichneten Form der Stomatitis ulcerosa und dem phagedänischen Geschwür der heißen Länder oder Phagedaenismus tropicus. Mit letzteren Erkrankungen sind sie in der Tat hauptsächlich charakterisiert durch übelaussehende nekrotische Prozesse, die einen fötiden Geruch ausströmen, von einer Bekleidung nach Art einer zähen falschen Membran von schmutziggrauer Farbe überzogen sind und wenig oder gar keine Neigung zur Vernarbung haben.

Die pathologisch-anatomischen Läsionen entsprechen sich vollkommen; ebenso sind auch die ätiologischen Faktoren identisch. Wir wissen in der Tat, daß auf dem Noma konstant die Vincentsche Symbiose angetroffen wird, sowie auch beim Phagedaenismus tropicus Vincent selbst im Verein mit anderen Beobachtern dieselben Erreger beschrieben haben.

Der spindelförmige Bacillus und die relative Spirochäte sind von mir in den beschriebenen Fällen konstant und zwar oft in äußerst reichlicher Menge beobachtet worden. Sie zeigen sich stets zahlreicher in den tiefen Partien als an der Oberfläche. An den histologischen Schnitten wird erkannt, daß sich in der Demarkations- oder Grenzzone zwischen dem in Zerfall begriffenen Teil und dem nicht alterierten die Elemente der Symbiose in großer Anzahl fast rein vorfinden und wahre Parasitenzapfen bilden, die sich in die noch gesunden Gewebe hineinzukeilen scheinen. Diese Beobachtungen können keinerlei Zweifel über die pathogene Wirkung der fraglichen Mikroorganismen bestehen lassen.

In der menschlichen Medizin ist es bei den durch die Vincentsche Symbiose unterhaltenen Affektionen häufig nicht gelungen, die Krank-

heit durch Verimpfen des aus den Läsionen entnommenen Materiales zu reproduzieren.

Die Resultate meiner Versuche betreffs der Uebertragung geben einen positiven Fall auf einen negativen. Doch ist gegenwärtig zu halten, daß bei diesen Affektionen, wenn die Krankheit Fuß fassen soll, ein gewisser Zustand der Schwächung durch vorausgegangene Infektionen (Malaria etc.) notwendig ist, der bei den den Versuchen unterzogenen Objekten nicht immer vorliegt. In der Tat waren die 5 von mir beobachteten Fälle eben durch Individuen gegeben, die starke Piroplasmosisanfälle gehabt hatten, wie auch der Hund, bei dem das Resultat der Uebertragung ein positives gewesen, malariakrank war, während der negative Fall einem Tier im besten Gesundheitszustande entsprach, das daher zur Entwickelung der Symbiose nicht geeignet war.

Zweifellos ist die Affektion von infektiös kontagiöser Natur, denn 3 der von mir beobachteten Fälle erkrankten in ganz kurzem Zeitabstand voneinander, ja die zwei letzten fast gleichzeitig. In Anbetracht des Zusammenlebens der genannten Tiere ist anzunehmen, daß die letzten Hunde durch die ersten angesteckt wurden. Hinzufügen muß ich hier, daß früher keine anderen Fälle gesehen worden waren, obwohl dieselben Tiere in den gleichen Milieu-, Ernährungsverhältnissen usw. lebten.

Die beim Hunde angetroffenen Elemente der Symbiose nähern sich morphologisch denen, die von zahlreichen Forschern bei den verschiedenen nekrotischen Formen des Menschen studiert worden sind, und somit auch denen, die von Keyssellitz und Mayer in den phagedänischen Geschwüren der Tropenländer angetroffen und beschrieben worden sind. Diese Autoren halten jedoch in ihrem Studium die genannten Läsionen für durchaus nicht ähnlich mit denen des Hospitalbrandes und der Angina ulcero-membranosa und betrachten daher ihre Spirochäte als verschieden von der Vincentschen, während sie es der anderen 1 Jahr früher von Prowazek beim Ulcus tropicum beobachteten und von ihm als Spirochaete Schaudinni bezeichneten an die Seite stellen.

In der Hinsicht behauptet Vincent, der ebenfalls Gelegenheit gehabt hat, das Ulcus tropicum zu studieren, ihre Identität. Ich glaube, daß die geringen morphologischen Unterschiede, die zwischen den Spirochäten der ulcero-gangränösen Läsionen zu erkennen sind, nicht so sehr auf bedeutungsvolle Verschiedenheiten im Typus denn auf die Verschiedenheit der Substrate, auf denen sie sich entwickeln, zurückzuführen sind.

Welche Beziehung besteht zwischen dem spindelförmigen Bacillus und der ihn konstant begleitenden Spirochäte? Von welcher Natur sind die Bestandteile der genannten fuso-spirillären Symbiose?

Tunicliff hatte bei Untersuchung dieser Mikroparasiten bei der Angina Vincenti den Verdacht, daß die Spirochäten von den spindelförmigen Bacillen abstammten. Der gleichen Anschauung sind auch Silberschmidt, Wechselmann und Löwenthal. Diese Hypothese ist jedoch von verschiedenen Autoren, unter anderen von Mühlens, bekämpft worden.

Schließlich fehlt es nicht an Beobachtern, die an der bakteriellen Natur des B. fusiformis zweifeln.

Meine wiederholten Beobachtungen in der Hinsicht würden zu dem Schluß führen, daß die Spirochäte der nekrotisch-gangränösen Affektionen

nicht als ein einfaches den spindelförmigen Bacillus begleitendes Element betrachtet werden muß, sondern als die Endphase einer besonderen Umwandlung des Bacillus selbst, der ebenfalls von Protozoennatur wäre.

Die Hauptgründe, die mich zu diesen Behauptungen führen, sind folgende:

1) Bei all meinen Untersuchungen an verschiedenen Materialien, mit Einschluß des menschlicher Herkunft, habe ich stets beide Elemente der fuso-spirillären Symbiose angetroffen.

2) Der spindelförmige Bacillus und die betreffende Spirochäte zeigen bei Färbung mit den Chromatinlösungen die nämliche Struktur.

3) Zwischen dem einen und dem anderen Mikroorganismus bestehen besondere Formen, die ich als Zwischen- oder Uebergangsformen bezeichnet habe und deren Aussehen uns oft in Zweifel darüber läßt, ob sie zu dem ersten oder zu dem zweiten gerechnet werden müssen.

4) Einige besondere Elemente des spindelförmigen Bacillus (gewellte Formen) sind mit unzweifelhaften Schraubenbewegungen ausgestattet.

5) Derselbe spindelförmige Bacillus nimmt unter bestimmten Bedingungen eine rosettenartige Anordnung an, die für einige Protozoen (Trypanosomen, Spirochäten etc.) charakteristisch ist.

Schlüsse.

Aus dem vorstehend Dargelegten kann ich folgende Schlüsse ableiten:

1) Die nekrotisch-gangränösen Affektionen in der Veterinärpathologie können außer durch den Nekrosebacillus auch durch die fuso-spirilläre Symbiose verursacht sein.

2) Die genannte Symbiose kann bei Hunden eine zweifache Krankheitsform bedingen, von denen klinisch die eine dem Noma oder Stomakace und die andere den Tropengeschwüren des Menschen, Infektionen, die ebenfalls durch dieselbe Symbiose getragen werden, an die Seite gestellt werden kann.

3) Die Affektion befällt durch sonstige durchgemachte Erkrankungen (Piroplasmosis) bereits geschwächte Objekte. Sie scheint von kontagiöser Natur zu sein und kann durch Verimpfung virulenten Materials übertragen werden. Damit dies eintrete, ist es jedoch notwendig, daß die Versuchstiere die notwendige Disposition besitzen, d. h. sich in einem besonderen Zustand körperlichen Heruntergekommenseins befinden.

4) In den ulzerösen Läsionen wird die fuso-spirilläre Symbiose, während sie sich an der Oberfläche mit einer großen Anzahl von Mikroorganismen untermischt findet, in den tiefen Schichten fast rein. In der Demarkations- oder Grenzzone zwischen alterierten und gesunden Geweben zeigt sie sich stets äußerst abundant.

5) Die Anwesenheit der zwei die Symbiose ausmachenden Elemente ist konstant. Nach ihren besonderen Charakteren glaube ich, daß sie als sukzessive Entwickelungsstadien eines und desselben Parasiten zu betrachten sind, der von Protozoennatur wäre.

Literatur.

Abel, Zur Bakteriologie der „Stomatitis ulcerosa". (Centralbl. f. Bakt. Bd. 24. 1898.)
Babes, Spindelförmige Bacillen. (Handbuch d. path. Mikroorg. 1907).
Beitzke, Ueber fusiforme Bacillen. (Centralbl. f. Bakt. 1904.)
Blumer and MacFarlane, An Epidemie of Noma. (Amer. Journ. of Med. Scienc. 1901.)
Brault, Note sur l'ulcère phagédénique dit des pays chauds en Algérie. (Arch. f. Schiffs- u. Tropen-Hyg. 1907.)
Bruce, Zambesi Ulcer. (Journ. Tropic. Med. and Hyg. 1911.)
Carpano, Spirillosi equina. (Ann. d'Igiene sper. 1912.)
Cesari et Alleaux, Études sur le Bacille de Schmorl. (Ann. Inst. Pasteur. 1912.)
De Stoecklin, Recherches sur la présence et le rôle des bacilles fusiformes de Vincent dans les angines banales et spécifiques. (Arch. de Méd. expérim. 1905.)
—, Contribution à l'étiologie des angines ulcèro-membraneuses. (Centralbl. f. Bakt. 1898.)
Ellermann, Ueber die Kultur des fusiformen Bacillus. (Centralbl. f. Bakt. 1904.)
Guizzetti, Ricerche batteriologiche e istologiche nel noma. (Polichinico 1906, 1907, 1908.)
Hoffmann u. Prowazek, Untersuchungen über die Balanitis- und Mundspirochäten. (Centralbl. f. Bakt. 1906.)
Keyssellitz u. Mayer, Ueber das „Ulcus tropicum". (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1909.)
Leboeuf, Ulcère phagédénique au Congo français. (Bull. Soc. pathol. exot. 1908.)
Leiner, Wien. klin. Wochenschr. 1899.
Miller, Die Mikroorganismen der Mundhöhle. Leipzig 1892.
Mühlens, Deutsche med. Wochenschr. 1906.
Mühlens u. Hartmann, Ueber „Bacillus fusiformis" und „Spirochaete dentium". (Zeitschr. f. Hyg. 1906.)
Niclot et Marotte, L'angine de Vincent. (Revue de Méd. 1901.)
Oreste, Malattie infettive degli animali domestici. Napoli 1910.
Passini, Wien. klin. Wochenschr. 1899.
Plaut, Studien zur bakteriellen Diagnostik der Diphtherie und der Anginen. (Deutsche med. Wochenschr. 1894.)
Prowazek, Vergleichende Spirochätenuntersuchungen. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. 1907.)
Repaci, Isolement et culture d'une spirochète de la bouche. (Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1910.)
—, Contribution à la connaissance des microbes spirales de la bouche. (Ann. Inst. Pasteur. 1912.)
Rodella, Beitrag zur Frage der Bedeutung anaërober Bakterien bei Darmkrankheiten. (Centralbl. f. Bakt. 1903.)
Rona, Nosocomialgangrän. (Arch. f. Derm. u. Syph. 1904—1905.)
Silberschmidt, Ueber den Befund von spießförmigen Bacillen und von Spirillen in einem Oberschenkelabszeß beim Menschen. (Centralbl. f. Bakt. 1901.)
Stevenel, Les cro-cro de la région de Zinder et leur identification avec l'ulcère phagédénique des pays chauds et le Bouton d'Orient. (Bull. Soc. Path. Exot. 1911.)
Tunnicliff, The identity of fusiformis and spirochaetes. (Journ. of Inf. Diseases. 1906.)
Veszprémi, Züchtungs- und Tierversuche mit „Bacillus fusiformis, Spirochaete gracilis" und „Cladothrix putridogenes". (Centralbl. f. Bakt. 1907.)
Vincent, Sur l'étiologie et des lésions de la pourriture d'hôpital. (Ann. Inst. Pasteur. 1906.)
—, Sur une forme particulière d'angine diphtéroïde (angine à bac. fusiformes). (Bull. et mémoires de la Soc. Méd. des hôpitaux de Paris. 1898.)
—, Recherches bactériologiques sur l'angine à bacilles fusiformes. (Ann. Ist. Pasteur. 1899.)
—, La symbiose fusospirillère et ses diverses déterminations pathologiques. (Ann. de Dermat. et de Syph. 1905.)

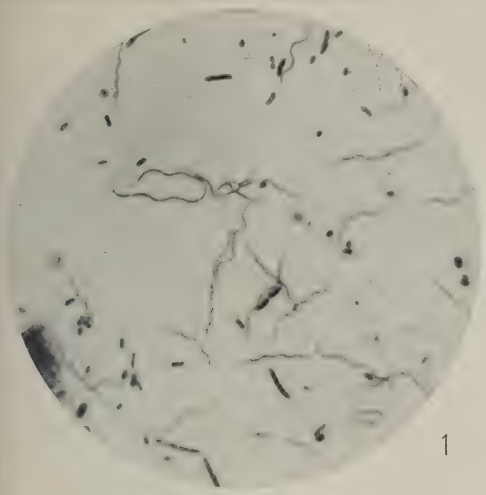
Erklärung der Tafel.

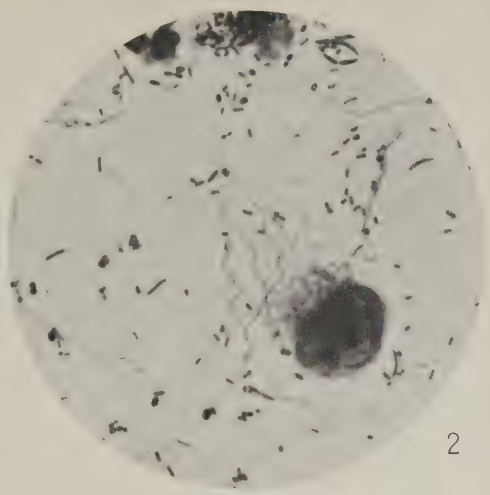
(Präparate und Mikrophotographieen von Dr. M. Carpano.)

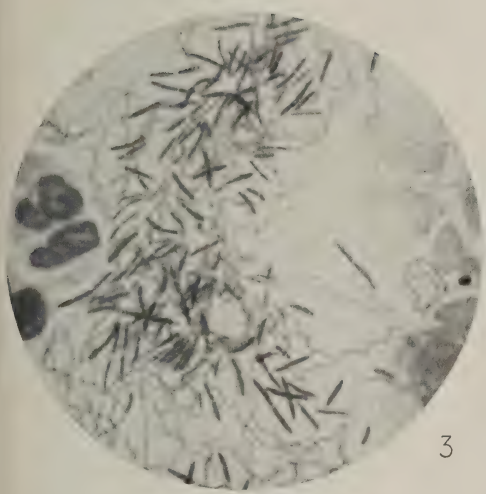
Die hier wiedergegebenen Mikroorganismen sind von in absolutem Alkohol und Aether fixierten und mit Karbolgentianaviolett und Ziehlschem Fuchsin unter leichtem Erwärmen gefärbten Präparaten gewonnen.

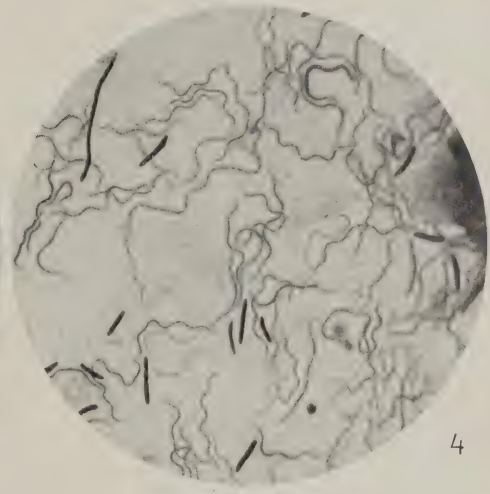
Vergrößerung, überall gleich, 1200-fach.

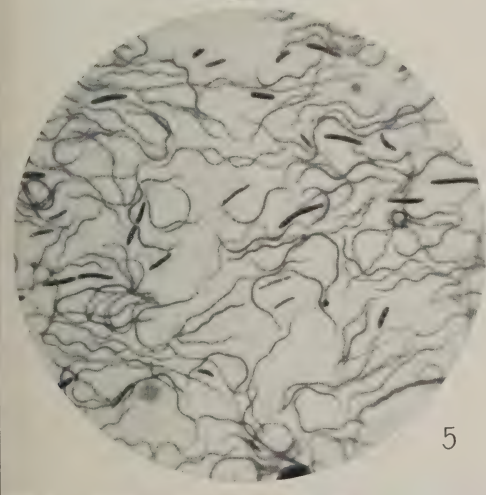
Fig. 1. Sekret der phagedänischen Wunde des Menschen. Spirochäten und spindelförmige Bacillen, untermischt mit anderen Bakterienformen.

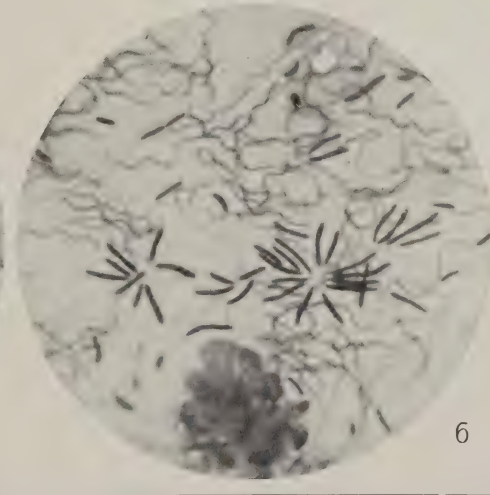












Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Fig. 2. Sekret von phagedänischen Geschwüren des Präputium des Hundes. Spirochäten und spindelförmige Bacillen zusammen mit zahlreichen anderen Mikroorganismen.

Fig. 3. Pulpa, erhalten durch Abschabung der mittleren Schichten der Maullläsionen des Hundes. Zahlreiche spindelförmige Bacillen zusammen mit Spirochäten in fast reinem Zustande.

Fig. 4. Präparate der tiefen Schichten der Maullläsionen. Viele Spirochäten und wenig spindelförmige Bacillen, oben rechts eine Zwischenform (geschlechtliche Form von Prowazek), links ein filamentöser spindelförmiger Bacillus.

Fig. 5. Material tief an der Grenze der Läsionen entnommen. Zahlreiche Spirochäten und spindelförmige Bacillen.

Fig. 6. Mit physiologischer Kochsalzlösung verdünntes Material und einige Stunden nach der Entnahme hergestellte Präparate. Spirochäten und rosettenartig angeordnete spindelförmige Bacillen.

Nachdruck verboten.

Eigentümliche Einlagerungen in den Erythrocyten einer Nagetierart im transbaikalschen Gebiet und deren morphologische Beziehung zu den pestähnlichen Mikroorganismen.

[Aus dem bakteriologischen Laboratorium des Ministeriums des Innern in Tschita.]

Von Dr. **I. S. Dudtschenko.**

Mit 1 Textfigur.

Als ich in den Monaten September und Oktober des Jahres 1912 in den Steppen des Uralgebietes im bakteriologischen Laboratorium in Dschambeita-Stawka eine der lokalen Nagetierarten (Hamster) untersuchte, fand ich ab und zu in den Erythrocyten mancher Individuen eigentümliche Einlagerungen, nämlich sehr kleine, fast an der Grenze der mikroskopischen Sichtbarkeit stehende Stäbchen von ca. $^1/_4$ μ Länge und von 2—3 mal geringerer Breite, die sich mit der Giemsa-Romanowskischen Lösung, mit dem Pappenheimschen Panchrom und mit dem Loefflerschen Blau an den Polen färbten.

Jetzt hatte ich im transbaikalschen Gebiet Gelegenheit, eine lokale kleinere Nagetierart[1]) anzutreffen, in deren Blute ungefähr bei 25 Proz. aller untersuchten Tiere dieser Art sich ebensolche eigentümliche Einlagerungen in den Erythrocyten vorfanden, wie ich sie im Blute der Hamster in den Uralschen Steppen beobachtet hatte. Das betreffende Nagetier ist etwas größer als die gewöhnliche Maus und folglich 20 bis 25 mal kleiner als der Hamster, der die Größe eines größeren Meerschweinchens hat; wie der Hamster hat das in Rede stehende Nagetier Backensäcke und beherbergt in Ergänzung der Aehnlichkeit mit dem Hamster ein und dieselbe Trypanosomenart, nämlich das Trypanosoma Zabolotnyi.

Von den Einlagerungen ist bei der in Rede stehenden Nagetierart eine große Anzahl der Erythrocyten betroffen, was augenscheinlich den

1) Die Leichen zweier Nagetiere und ein Präparat aus deren Blut, welches Erythrocyten nebst Einlagerungen enthielt, sandte ich an Prof. D. K. Zabolotny in St. Petersburg mit der Bitte, 1) die beschriebenen Einlagerungen zu demonstrieren, 2) die betreffende Nagetierart zoologisch zu bestimmen.

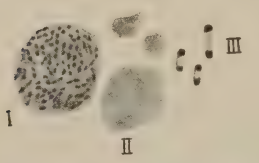
Organismus des Tieres schädlich beeinflußt: Es treten im Blute Poikilochromacytose, Poikilocytose auf, das sichtbar blutarme Tier ist wenig lebensfähig und stirbt, wenn es beispielsweise in die Mausefalle gerät, häufig schon lediglich infolge des erlittenen Schreckes.

Man muß somit annehmen, daß die in Rede stehenden Einlagerungen für die betreffende Nagetierart bis zu einem gewissen Grade pathogen sind. Im Blute aus den Zentralorganen (Milz, Knochenmark, Leber) habe ich bis jetzt Erythrocyten mit den beschriebenen Einlagerungen nicht finden können.

Die Zahl der Einlagerungen in einem Erythrocyt schwankt zwischen einigen (5—10) bis zu 75 Exemplaren und darüber. Bisweilen erscheint das ganze betroffene Blutkörperchen mit Einlagerungen dermaßen überfüllt, daß dieselben wegen ihrer zusammengedrängten Lage und wegen ihrer geringen Größe schwer zu zählen sind.

Einige mit Einlagerungen überfüllte Erythrocyten gehen schließlich in Zerfall über, so daß die Einlagerungen frei werden. Der Prozeß des Freiwerdens der Einlagerungen wird augenscheinlich durch progressive Vermehrung und durch Wachstum derselben im Erythrocyten bedingt, der, sobald die Ueberfüllung mit Einlagerungen einen gewissen Grad erreicht hat, platzt.

Die freigewordenen, stäbchenförmigen Einlagerungen, die sich an ihren Polen intensiv färben, zeigen im freien Zustande eine Länge von ca. 1 μ und eine Dicke von ca. $^1/_4$ μ; sie haben abgerundete Ränder, aber ihre Form ist nicht oval oder derjenigen der echten Pestbacillen und vieler pestähnlichen Bacillen ähnlich, sondern stellt ein verlängertes Parallelogramm mit abgerundeten Rändern dar. Zahlreiche bakterioskopische Untersuchungen von Blutausstrichpräparaten haben außer den beschriebenen, aus den Erythrocyten freigewordenen, verlängerten, an den Polen sich intensiv färbenden Stäbchen irgendwelche andere Mikroorganismen, abgesehen von ziemlich häufig vorkommenden Trypanosomen, Tr. Zabolotnyi, weder im peripherischen Blute noch im Blute aus den Zentralorganen ergeben. Versuche, die beschriebenen Einlagerungen in Reinkultur zu erhalten, habe ich noch nicht gemacht, beabsichtige aber, da ich die lokale Nagetierart, welche die betreffenden Einlagerungen beherbergt, zur Verfügung habe, solche Versuche demnächst auszuführen.



Bei Doflein[1]) (l. c. p. 820) sind in der Beschreibung der Theileria parva auf der Abbildung 756 eigenartige, von Graham-Smith entdeckte Einlagerungen in den Erythrocyten des Maulwurfes dargestellt. Auf dieser Abbildung sind einige Einlagerungen denjenigen, die ich in den Erythrocyten des Nagetieres gefunden und hier beschrieben habe, sehr ähnlich, ja mit ihnen fast identisch, während andere, und zwar der größte Teil dieser Einlagerungen, als Involutionsformen derselben eingeschlossenen Plasmoptysisarten betrachtet werden können. Ich behaupte dies auf Grund eines Vergleichs der von mir erwähnten Abbildung mit den Bildern der Evolutionsformen beim Bacillus capsulatus Pfeifferi (eine von den Rassen dieses Mikroben habe ich in No. 37 des Praktitscheski Wratsch von 1913 kurz beschrieben), welche Formen ich in nicht frischen Leichen von weißen Mäusen beobachtete, welche un-

1) Doflein, F., Lehrbuch der Protozoenkunde. Jena 1911.

gefähr 10 Tage lang auf dem Eise gelegen hatten; Fäulnis trat in solchen Leichen nicht ein, wohl aber erlitten die Kapselbacillen darin Veränderungen, welche sich durch verschiedene Arten von Quellung des Endoplasmas der Bacillen mit gleichzeitigen wunderlichen Veränderungen der Konturen ihrer Kapseln äußerte, welche Veränderungen man gewöhnlich als Plasmoptysis bezeichnet.

Es ist möglich, daß die Leiche des Igels, welche Graham-Smith untersucht hatte, nicht frisch war, so daß die Einlagerungen in den Erythrocyten vielleicht dieselben Veränderungen erlitten hatten, wie ich sie beim Bacillus capsulatus in nicht frischen Leichen von weißen Mäusen beobachtete.

Mit einem Wort, ich bin auf Grund des soeben Ausgeführten natürlich vornehmlich geneigt, die von mir gefundenen Einlagerungen als Mikroorganismen (einfachste) aus der Verwandtschaft der Theileria parva zu deuten, die allem Anschein nach vom Graham-Smith beim Igel zum ersten Male beschrieben worden sind.

Schlüsse.

1) Es sind im südlichen Teil des transbaikalschen Gebietes in einer der lokalen Nagetierarten in den Erythrocyten kleinste, fast an der Grenze der mikroskopischen Sichtbarkeit stehende Einlagerungen gefunden worden, welche in gewissen Stadien ihrer Entwickelung, besonders nach dem Freiwerden aus den zerstörten Erythrocyten, in morphologischer Beziehung pestähnliche Bacillen hervorbringen können.

2) Diese Einlagerungen, welche die Erythrocyten schließlich zerstören und bisweilen im Blute des betreffenden Tieres in bedeutender Anzahl vorkommen, müssen für die betreffenden Nagetiere als pathogen betrachtet werden.

3) Da ich nur einige Entwickelungsperioden der beschriebenen Einlagerungen beobachten konnte, bin ich natürlich nicht in der Lage, die Einlagerungen genau zu klassifizieren; ich glaube aber, daß man dieselben zu den kleinsten Arten der einfachsten Mikroorganismen (Protozoen) aus der Nähe der Theileria parva ansehen muß.

Erklärung der Abbildung.

(Zeiss Apochr. 2 mm Okul. 8.)

I. Ein mit stäbchenartigen bipolaren Einlagerungen überfüllter Erythrocyt.

II. Normaler Erythrocyt. Etwas höher: 2 Mikrocyten, von denen der eine birnenförmig ist.

III. Einlagerungen, nach deren Freiwerden aus einem in Zerstörung übergegangenen Erythrocyten.

Nachdruck verboten.

Die schlafenden Fliegen als Infektionsträger.

[Aus der Abteilung für allgemeine Pathologie des Kaiserlichen Instituts für experimentelle Medizin (Zum Andenken an Professor W. W. Podwissotzky).]

Von Dr. **W. F. Beresoff.**

Ich habe den Prof. W. W. Podwissotzky 10 Tage vor seinem Tode gesehen; seine Lebenslust und sein lebhafter Geist haben mich in Erstaunen gesetzt. Man konnte sich gar nicht vorstellen, daß 10 Tage später der Gelehrte nicht mehr am Leben sein würde. Wenn mir jemand gesagt hätte, daß ich nach einigen Tagen diesen tätigen, regen Menschen nicht mehr lebend sehen würde, hätte ich diesen Wahrsager für verrückt gehalten.

Ich sehe noch den sich für Alles interessierenden W. W. Podwissotzky vor mir, der mir mitteilte, daß er schon während seiner Anwesenheit in Kiew (in den neunziger Jahren) J. S. Sawtschenko (jetzigem Professor der Universität Kasan) vorgeschlagen habe, die lebenden Fliegen als Choleraverbreiter zu untersuchen. Letzterer bewies, daß die lebenden Fliegen, da sie sich von Choleraausleerungen nähren, die Ueberträger der Infektion, speziell der Choleravibrionen, sind[1]). Jetzt ist diese Tatsache allgemein anerkannt.

Daraus entsteht von selbst die Frage: Können dieselben Fliegen auch während ihres Winterschlafs Infektionskeime beherbergen, oder nicht? Bekanntlich fallen die Fliegen gierig über alle infizierten und faulenden Produkte, Unreinlichkeiten, Ausleerungen usw. her, wobei sie die auf diesem, für sie nahrhaften Material befindlichen Mikroorganismen verschlingen. Eine Infektionsfliege, die mit der Speise zusammen verschiedene Mikroorganismen gefressen und sie während ihres Winterschlafs im Intestinum beherbergt hat, kann, wenn sie im Frühling erwacht, das in ihr steckende Infektionsmaterial dem Wasser, Wunden usw. einimpfen. Die Frage von der Möglichkeit der Infektionsstoffbewahrung in den schlafenden Fliegen wurde mir von Prof. W. W. Podwissotzky zur Ausarbeitung vorgelegt.

Schlafende Fliegen habe ich aus einigen großen Krankenhäusern Petersburgs bekommen und habe im ganzen 150 Fliegen untersucht. Die Arbeit wurde folgenderweise ausgeführt: Die Fliegen wurden zuerst in reinem, sterilem Wasser aufgeweicht. Zur besseren Erweichung der Oberfläche der Fliegen habe ich gewöhnlich das Geschirr (ein kleines Glas) bis zum Rande gefüllt und nachher die darauf schwimmenden Fliegen mit einem Kork ins Wasser eingetaucht.

Nachdem die Fliegen so weit erweicht waren, daß ihre Oberfläche mit Wasser vollständig naß gemacht werden konnte, wurden sie in eine Sublimatlösung (1 : 1000) übertragen, wo sie im Verlaufe von $^1/_2$, 1, 2 und sogar mehr Stunden ganz untergetaucht blieben. Bei guter Erweichung ihrer Oberfläche war auch eine $^1/_2$-stündige Desinfektion genügend. Ich wollte damit die auf der Oberfläche der Fliegen sich befindenden Bakterien töten, die im Intestinum aufbewahrten aber nicht

1) Sawtschenko, J. S., Materialien zur Choleraätiologie. Die Rolle der Fliegen in der Verbreitung der Cholera.

anrühren, um die letzteren herauszüchten zu können. Die ersten Bakterien konnten natürlich zufällig durch die Hände der Pflegerinnen, die die Fliegen sammelten, übertragen worden sein.

Nach dem Herausziehen der Fliegen aus der Sublimatlösung wurden mit sterilem Löschpapier die daran anhängenden Tropfen abgetrocknet; danach wurden die Fliegen, um das Sublimat abzuwaschen, der Reihenfolge nach in 2, 3 Geschirre mit gekochtem, sterilem, abgekühltem oder lauwarmem Wasser übertragen. Nach dem Abwaschen wurden sie wieder mit sterilem Löschpapier getrocknet. Darauf wurden Agarplattenkulturen gemacht, zuerst mit der Oberfläche der Fliege, sowohl zur Untersuchung der erfolgten Desinfektion, als auch zur Ausschließung der Bakterien, die zufällig auf der Oberfläche der Fliege geblieben sein konnten. Jedoch kam es immer vor, daß der Agar nach der Einsaat mit der Oberfläche der Fliege vollkommen steril blieb.

Nach der Einsaat von der Oberfläche der Fliege wurde ihr Bauch mit sterilen Pinzetten aufgeschlitzt, darauf wurden mit dem zerrissenen Darmkanal Aussaaten auf Agar, in Bouillon, auf Blutnährböden mit Agar, auf Serumnährböden mit Agar, auf reine Serumnährböden, auf Agar mit Weintraubenzucker, auf Agar mit Glyzerin usw. unter aëroben und anaëroben Bedingungen vorgenommen. Die sich entwickelnden Kolonieen wurden erst auf Agar, darauf zur Feststellung der Diagnose auf Bouillon, Gelatine, Kartoffel, Milch und auf Spezialnährböden, wie dem von Barsiekow mit Weintrauben- und Milchzucker, auf Bouillon mit Methylenblau, Lackmus usw. ausgesät. Einige Bakterien entwickelten sich nicht auf Gelatine bei Zimmertemperatur; beim Hineinstellen in den Thermostat keimten sie aber bei einer Temperatur von 24° C aus. Weiter wurde zur Feststellung der Bakterienart die Struktur und die Farbe der Kolonieen makroskopisch und mikroskopisch untersucht. Zu demselben Zweck wurde eine Färbung der Bakterien nach Gram, auf Sporen, auf Geißeln und auf Kapseln vorgenommen. Außerdem wurden Reaktionen 1) auf Indol (nach Ehrlich) und 2) auf dem von den Bakterien ausgesonderten Schwefelwasserstoff ausgeführt. Zur Feststellung ihrer Beweglichkeit wurden die lebenden Bakterien im hängenden Tropfen untersucht. Mit als pathogen verdächtigen, in Reinkultur gezüchteten Bakterien wurden darauf weiße Mäuse geimpft. Außerdem wurden einige Fliegen, von deren Oberfläche bereits eine Einsaat (zur Prüfung der vorgenommenen Desinfektion) auf Agarplatten gemacht worden war, in einer sterilen Schale in physiologischer Kochsalzlösung zur Emulsion zerrieben. Diese Emulsion wurde 6 Meerschweinchen in die Bauchhöhle eingespritzt. Die Aussaat von der Oberfläche dieser Fliegen zeigte, daß sie steril war; die Emulsion aus ihnen aber ergab bei der Aussaat zahlreiche Kolonieen verschiedener Bakterien. Die Einspritzung wurde Meerschweinchen in die Bauchhöhle zum Zwecke des Auffindens von Tuberkelbacillen gemacht, jedoch fühlten sich die Meerschweinchen sowohl sofort nach der Einspritzung, als auch jetzt, nach 10—12 Wochen, vollkommen gut.

Aus den Fliegen wurden von krankheitserregenden Mikroorganismen gezüchtet: Staphylococcus pyogenes albus et aureus, Proteus mirabilis und Bact. coli communis; außerdem wurden 3 Streptokokken gefunden. Einer von ihnen war in allen seinen Eigenschaften dem Streptococcus pyogenes longus ähnlich; er bildete Ketten von 10—80 Gliederchen. Eine eintägige Schrägagarkultur wurde zusammen mit Bouillonkultur in einer Quantität von ungefähr 1 ccm der ganzen Suspension weißen Mäusen in die Bauchhöhle eingespritzt;

die letzteren gingen nach 1—2 Tagen ein. Nach der Obduktion der gestorbenen Mäuse wurde der Streptococcus in Reinkultur aus der Milz und dem Blute gezüchtet, was zweifellos auf seine Pathogenität für Mäuse hinweist; er gibt am 3.—4. Tage, sogar bei Zimmertemperatur, eine starke Kultur in Bouillon. In Milch wächst er, macht sie aber nicht geronnen.

Weiter wurde von mir ein Streptococcus gefunden, der in seinem Aeußeren an den Streptococcus lanceolatus erinnerte, sich jedoch von ihm in einigen Eigenschaften unterschied. Dieser Streptococcus bildete nicht runde, sondern längliche, eiförmige oder ovale Kokken. Er ist am besten in der Kultur auf Blutnährböden (Blutagar 1:3) zu beobachten. Hier erscheinen die Streptokokken in der Art von Diplokokken; der Streptococcus longus in der Art runder Diplokokken und der von mir beschriebene in der Art eiförmiger, ovaler Diplokokken mittlerer Größe. Auf Grund der Form der eiförmigen Kokken möchte ich ihn daher als **Streptococcus ovatus** n. sp. bezeichnen.

In Bouillonkultur trübt der Streptococcus die Bouillon; allmählich bildet sich ein unbedeutender Bodensatz; die Trübung der Bouillon bleibt jedoch längere Zeit bestehen. Die Bouillonketten bestehen gewöhnlich aus länglichen Diplokokken, und diese sind gewöhnlich in der Zahl von 20—180. Der Streptococcus ovatus wächst in Bouillon auch bei Zimmertemperatur, trübt sie jedoch dann nicht, sondern bildet nur einen unbedeutenden Bodensatz, welcher beim Umrühren der Bouillon am 5.—6. Tage nach der Aussaat bemerkbar wird. Auf Gelatine wächst er bei 24° C in Form zartkörniger, nicht großer, graulicher Kolonieen (die überhaupt den Streptokokken eigen sind); bei gewöhnlicher Zimmertemperatur wächst er nicht auf Gelatine. Die Milch macht er nicht gerinnen, sondern wächst in ihr, Ketten von 10—60 Glieder bildend. Auf Kartoffel wächst er nicht. Auf Barsiekow-Nährboden mit Milch- und Weintraubenzucker bildet Streptococcus ovatus Säure. Auf Glyzerinagar (2 Proz.) wächst er, im Gegensatz zum Streptococcus longus, nicht. Blutnährböden hämolysiert er stark; auf Serumnährböden bildet er deutlich längliche Kokken und kurze Ketten von 5—10 Gliederchen, dagegen keine Kapseln. Er ist sehr lebensfähig und hält sich in Bouillonkulturen mehr als 1 Monat.

Eine eintägige Schrägagarkultur des Streptococcus ovatus zusammen mit Bouillonkultur wurde in der Quantität von 1 ccm der ganzen Suspension mehreren Mäusen in die Bauchhöhle eingespritzt; den Tod führte sie aber nicht herbei.

Schließlich wurde ein Streptococcus, der auf Gelatine nicht wächst, in Bouillon aber kurze Ketten von 4—6 und etwas längere von 10—15 Gliedern auf Barsiekow-Nährböden mit Milch- und Weintraubenzucker gibt, herauskultiviert; die letzteren Nährböden werden beim Wachstum dieses Streptokokken nach 1 Tag sauer. Der Streptococcus war für Mäuse nicht pathogen und bildete (im Gegensatz zu dem Streptococcus ovatus) kugelförmige Diplokokken. Da er bisher nicht beschrieben ist, bezeichne ich ihn als **Streptococcus globosus** n. sp.

Auf Grund des Vorhergesagten möchte ich den von mir schon erwähnten Streptococcus pyogenes longus, der für Mäuse pathogen ist und kugelförmige Diplokokken bildet, in Anbetracht der Länge seiner Ketten lieber **Streptococcus globosus** n. sp. **murisepticus** benennen.

Die von mir in schlafenden Fliegen gefundenen, für den Menschen nicht pathogenen Bakterien sind (nach der „Bakteriologischen Diagnostik" von T. Matzuschita) folgende:

Mikrokokken:	Bacillen:
Micrococcus coralloides Zimmerm.	Bacillus pseudoanthracis Burri
„ globosus Kern	„ lactis brevis Kozai
„ citreus conglomeratus Bumm	„ intermedius Flügge
	„ megaterium De Bary
„ cupularis Lembke	„ faecalis Bienstock
„ quaternus Siebert	„ flagellifer Flügge
„ plumosus Bräutigam	„ icterogenes Guarnieri
„ utriculosus Lembke	„ coli immobilis Germano u. Maurea
„ endocarditidis rugatus Weichselbaum	„ cocciformis (Kultur No. 2 Severin)
„ vesiculiferus Lembke	
„ polypus Migula	„ vesiculosus Henrici
„ rosettaceus Zimmerm.	„ castellus Henrici
„ coronatus Flügge	„ casei Adametz
„ Pansini	„ cuticularis albus Tataroff
„ cereus flavus (Staphylococcus cereus flavus Passet)	„ cuniculicida thermophilus Lucet
	„ septicus acuminatus Babes
„ aurantiacus Cohn (Staphylococcus cereus aureus)	„ Zürnianus List
	„ margarittaceus Maschek
„ aquatilis Bolton	„ glacialis Vaughan u. Perkins
„ luteus Cohn	„ subflavus Zimmerm.
„ Iris Henrici	„ oleus Matzuschita
„ asper (Microc. No. 4 Siebert)	„ subsquamosus (Bacterium squamosum Kern)
„ vesicolor Flügge	„ synxanthus Zimmerm.
„ Erythromyxa Zimmermann	„ ureae Leube
	„ palleus Henrici
„ citreus List	„ Grelenfeldtii
„ flavus tardigradus Flügge	
„ siccus Adametz	
Sarcina gigantea Kern	

Außerdem wurden noch Mucor mucedo und Empusa muscae gefunden.

Einige von mir gefundene Bakterien paßten zu keinen der bisher bekannten, weshalb ich eine kurze Beschreibung von ihnen in der unten folgenden Tabelle geben will.

Mitte März, wo die Fliegen von ihrem Winterschlaf zu erwachen anfingen, beschloß ich, sie, aus experimentellen Gründen, mit pathogenen Mikroorganismen zu infizieren. Viele der von mir zufällig erhaltenen Fliegen, die ich untersuchte, haben sich vielleicht gerade nicht von dem krankheitserregenden Material ernährt, und deshalb konnten sie auch in sich keine Infektionsstoffe enthalten. Die erwachten Fliegen wurden von mir auf Reinkulturen von pathogenen Mikroorganismen in Probiergläser oder auf Petri-Schalen gebracht; sie warfen sich sofort auf das Nährmaterial und fraßen mit ihm natürlich zugleich die pathogenen Mikroorganismen. Um das Leben dieser Fliegen zu verlängern und sie unter möglichst natürliche Bedingungen zu bringen, stellte ich sie gewöhnlich in die Sonne, wobei ich sorgfältig einen Teil des Probierglases mit den Kulturen der pathogenen Mikroorganismen mit dunklem Papier bedeckte. Nach einigen Tagen (3—5—7, oft nach dem Eierlegen) starben die Fliegen. Um sie den schlafenden mehr gleichzustellen, ließ ich sie im toten Zustande 1 Monat und länger liegen. Darauf untersuchte ich sie (viele von

Tabelle der noch nich

Kolonieen; ihr Wuchs, Bau und Farbe (makroskopisch).	Kolonieen; ihr Wuchs, Bau und Farbe (mikroskopisch).	Kultur auf Bouillon.	Kultur auf Gelatine.	Kultur auf Milch.	Kultur auf Kartoffeln.	Bei Zerlegung des Weintraubenzuckers Ausscheidung von Kohlensäure (CO_2).	Ausscheidung von Schwefelhydrogen (H_2S)
Kolonieen mit Auswüchsen in Form dünner, baumartig. Verzweigungen; im Zentrum weiße, an den Rändern schwach gelbliche Farbe.	Baumartige Verzweigungen der Kolonieen, schwach gelblich.	Bouillon wird trübe.	Verflüssigt trichterförmig.	Gerinnen der Milch.	Kultur in Form eines unbedeutenden, weißliches Anfluges	Scheidet CO_2 nicht aus.	Nich
Gräulichweiße, nicht große Kolonieen; lassen sich von der Agaroberfläche nur in toto abnehmen, ein Teil der Kolonie ist nicht abzunehmen.	Scharfe dunkelgraue Kolonieen.	dgl.	Wächst nicht.	Keine Gerinnung.	Wächst nicht	dgl.	dgl
Nicht große, runde, grauliche, kaum bemerkbare Kolonieen.	Zartkörnige, durchsichtige Kolonieen mit scharfen Rändern.	Bouillon wird trübe, gibt mit der Zeit einen Bodensatz.	Zartkörnige, nicht große Kolonieen. Wächst bei 24° C, ohne Gelatine zu verflüssigen.	dgl.	dgl.	dgl.	dgl
Nicht große, runde, graue Kolonieen mit dunklem Zentrum und hellen Rändern.	Kolonieen mit hellgelbem Zentrum u. durchsichtigen, scharfen Rändern.	Bouillon wird trübe.	Wächst nicht.	Gerinnen der Milch.	dgl.	dgl.	dgl
Nicht große, grüne Kolonieen; zerrinnen oder verschwimmen später auf der Oberfläche des Nährbodens.	Kolonieen mit gelblich-grünem Zentrum und hellen Rändern.	Bouillon wird trübe; gibt mit der Zeit eine grüne Fluoreszenz.	Verflüssigt trichterförmig.	Peptonisiert, färbt grün.	dgl.	dgl.	dgl

ihnen waren schon fast vertrocknet) in der oben erwähnten Weise, wobei ich besonders auf ihre Oberflächendesinfektion bedacht war, da sich diese Fliegen im Infektionsmateriale befunden hatten. Nach der Des-

eschriebenen Bakterien.

Beweglichkeit der Bakterien	Färbung nach Gram	Aussehen und Form der Bakterien	Färbung auf Sporen	Geruch der Kolonieen	Reaktion auf Indol	Pathogenität der Bakterien	Andere Eigenschaften der Bakterien	Benennung der Bakterie
nbe-veg-lich.	Färben sich.	Mittlerer Größe, Kokken; sind traubenartig u. zu zweien verteilt.	Keine Sporen.	Kein.	Keine.	Nicht pathogen.	—	Kolonieen auf Agar in Form hübscher, dünner, baumartig. Verzweigungen. Name: **Micrococcus arboreus.**
lgl.	dgl.	Mittlerer Größe, Kokken; traubenartig verteilt.	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	Auf Barsiekow-Nährboden mit Weintraubenzucker Säure; Methylenblau nicht reduziert.	Kolonieen des beschriebenen Mikrokokken auf Agar kompakt und unzerteilbar. Name: **Micrococcus compactus.**
lgl.	dgl.	Lange, dünne Ketten, bestehen aus länglichen Diplokokken; Zahl d. Gliederchen von 20 bis 180.	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	Auf Barsiekow-Nährboden mit Milch- u. Weintraubenzucker Säureausscheidung; Methylenblau reduziert nicht. Blutnährböden hämolysieren stark.	Wegen der Eiform d. Kokken. Name: **Streptococcus ovatus.**
lgl.	dgl.	Hauptsächlich zu 2 Kokken; auch kurze Ketten von 4—6 Gliederchen aus kugelförmigen Kokken.	dgl.	dgl.	dgl.	dgl.	Auf Barsiekow-Nährboden mit Milch- u. Weintraubenzucker Säureausscheidung; Kett. v. 10—15 Gliederchen, die je aus 2 kugelförmigen Kokken bestehen; Methylenblau wird nicht reduziert.	Wegen der kugelförmigen Kokken. Name: **Streptococcus globosus.**
Beweg-lich.	Lassen sich nicht färben.	Ein kleines Stäbchen, mit abgerundeten Rändern, zuweilen zu zweien.	dgl.	Alte Kolonieen haben einen angenehmen Selleriegeruch.	dgl.	dgl.	In Bouillon kurze Ketten von 5—7 Gliederchen; Methylenblau wird reduziert. Auf Glyz. (2 %)-Agar große Kolonieen, verlieren aber etwas das Pigment.	Wegen des grünen Pigments und der verschwimmenden oder zerrinnenden Kolonieen. Name: **Bacillus viridis diffluens.**

infektion der Fliegen gab die Aussaat von ihrer Oberfläche vollkommen sterilen Agar, wogegen die Kulturen aus dem Darmkanale der Fliegen zahlreiche Kolonieen krankheitserregender und anderer Mikroorganismen

ergaben. Namentlich gaben Fliegen, die sich von Typhusmaterial genährt hatten, Typhusbakterien; solche, die sich von Paratyphus B genährt hatten, Paratyphus B; diejenigen, die sich von blaugrünen Eiterbakterien genährt hatten, lieferten den Bacillus pyocyaneus, und diejenigen, die sich von pathogenen Streptokokken genährt hatten, natürlich Streptokokken. Keine positiven Resultate dagegen gaben Fliegen, die sich von Diphtheriebakterien, Paratyphus A und Choleravibrionen genährt hatten. Um zu beweisen, daß wirklich Typhusbakterien herauskultiviert worden sind, wurde eine Reaktion auf Agglutination (Gruber) mit den analogen agglutinierenden Seren ausgeführt. Aehnliche Fütterungsversuche der Fliegen mit anderen Bakterien konnte ich leider wegen Zeitmangels nicht machen, aber man kann annehmen, daß so widerstandsfähige Bakterien, wie die Milzbrandbacillen (mit Sporen), positive Resultate gegeben haben würden. Vielleicht ist das Minus bei den Versuchen darauf zurückzuführen, daß die Fliegen erst 1 Monat nach ihrem Tode untersucht wurden, während sie sich im schlafenden Zustande 4—5 Monate befinden. Für mich kam es jedoch nur darauf an, zu wissen, ob die pathogenen Mikroorganismen sich unter viel besseren Bedingungen in schlafenden, als in den toten Fliegen befinden. Die letzteren wurden von mir 1 Monat nach ihrem Tode in fast vertrocknetem Zustande untersucht, während die schlafenden Fliegen zweifellos eine genügende Quantität Feuchtigkeit und Nahrungsstoff besitzen, um bis zum Frühling sich sowie auch die in ihrem Darmkanal befindlichen Mikroorganismen zu erhalten; dies muß zweifellos als Plus der von mir gemachten Versuche gerechnet werden.

Auf Grund meiner Untersuchung der schlafenden Fliegen, wie auch auf Grund der von mir gemachten Versuche, kann ich behaupten, daß nicht nur die schlafenden, sondern auch die toten Fliegen Infektionsträger sein können, wie zweifellos schon früher, vor den Versuchen, der verstorbene, talentvolle Prof. W. W. Podwissotzky vorausgesehen hat.

Zum Schlusse sage ich dem Vorstandsgehilfen der Abteilung für allgemeine Pathologie des Instituts für experimentelle Medizin, Privatdozenten W. W. Klimenko für seine Ratschläge bei der Ausführung meiner Arbeit und Prof. S. A. Smirnow für die Erlaubnis, im Peter Pauls-Stadthospital arbeiten zu dürfen, meinen aufrichtigen Dank.

Nachdruck verboten.

Ueber die Entwickelung von Malariaparasiten im Bassschen Nährboden.

Von Marine-Generaloberarzt a. D. Prof. Dr. **Erich Martini,**
Chefarzt der Kuranstalt Birkenhof, seinerzeit Vorstand der Bakteriologischen und Malaria-Untersuchungsstation zu Wilhelmshaven.

Mit 2 Tafeln und 1 Textfigur.

Mit der strengen Durchführung der Chinin-Malariaprophylaxe auf den Auslandschiffen der Kaiserlichen Marine und mit Einführung der allgemeinen Spülkanalisation zu Wilhelmshaven-Rüstringen sind Malariafälle hierorts in den letzten Jahren sehr selten geworden. Deshalb war es bis vor kurzem nicht möglich, Kulturversuche, die eine ungeschlecht-

liche Vermehrung der Malariaparasiten (wie sie auf natürliche Weise im malariakranken Menschen durch Schizogonie, Teilung, sich vollzieht) zum Ziele haben, in dem bereits seit 1911 bekannten Bassschen Nährboden anzustellen. Erst in der letzten Zeit kam eine Anzahl von Malariafällen in Zugang. Sie betrafen 4 Mann der Ablösung des in Ostafrika stationierten S. M. S. „Seeadler" mit Malaria tropica und einen frisch eingestellten Rekruten der II. Matrosendivision mit doppelter Tertiana, die aus Java stammte. Die Züchtungsversuche mit ihrem Blute waren keine ungestörten, da 4 von ihnen kurz vorher Chinin erhalten hatten und bei dem 5. nach 8 Stunden der Brutschrank versagte.

Die Kulturproben, die untersucht wurden, waren solche, die unmittelbar unter der Oberfläche, und auch solche, die in der Tiefe entnommen waren. Es schien so, als ob sich unter der Oberfläche mehr Malariaparasiten fanden und entwickelten, als in der Tiefe.

Ampullenkapillare, zur Entnahme von Proben aus Protozoenkulturen.

Für die Entnahme der Kulturproben bewährten sich am besten Kapillarpipetten, bei denen wir am unteren Ende eine kleine Ampulle hergerichtet hatten; siehe Figur. Bei Entnahme mit gewöhnlichen Kapillaren blieben anscheinend viele Parasiten am Röhrchen haften und gingen da für die Untersuchung verloren.

Der erste Kranke befand sich gerade in einer Chininkur. Sein Blut wies eine außerordentlich große Menge von Dauerformen der Tropica, Halbmonde, auf. Ringformen fehlten. Es war von vornherein unwahrscheinlich, daß eine Entwickelung zu Teilformen, Schizonten, wie sie sich bei Tropica in Hirn, Milz und Knochenmark zu bilden pflegen, im Bassschen Nährboden stattfinden würde. Gleichwohl wurde ein Versuch nach Basscher Vorschrift gemacht, 10 ccm Blut aus der Armvene entnommen, mit 0,1 ccm Dextrose defibriniert und in den 40° C Brutschrank gestellt. Die Halbmonde hielten sich mehrere Tage in der von Bakterieninfektion freien, zunächst anscheinend unverändert bleibenden Flüssigkeit körperlich und färberisch unverändert. Insonderheit blieb das Chromatin mehrere Tage leuchtend rot färbbar. Erst als, etwa am 4.—5. Tage, das über den roten Blutkörperchen stehende Serum trübe und Kaffeefarben wurde, schwand Form und Färbbarkeit der Halbmonde. Eine Umbildung von Makrogameten zu ungeschlechtlich sich vermehrenden Formen, Schizonten, wie sie von Schaudinn für die Makrogameten der Tertiana beschrieben ist, wurde nicht beobachtet. Ebensowenig wurden Mikrogametenentwickelung und Befruchtungsvorgänge an Makrogameten bemerkt, wie sie die geschlechtliche Fortpflanzung der Malariaparasiten in der Anopheles-Mücke einleiten.

Die nächsten beiden Fälle waren ebenfalls solche der Tropicaform. Beide Kranken hatten einen Tag vor der Blutentnahme 0,2 g Chinin genommen. Der Fieberanfall war dadurch, wie sich erwarten ließ, nicht verhindert worden. Mit einer gewissen Beeinflussung der Parasiten durch das Chinin mußte aber gerechnet werden. Die Blutentnahme und Kulturanlage fand während des zweiten Temperaturanstieges des Tropicaanfalles statt. Im Blute beider waren in großer Menge mittelgroße feine Tropicaringe. Nach 15 Stunden hatten sich in der Kultur pigment-

haltige Formen gebildet, von denen die befallenen roten Blutkörperchen fast ganz erfüllt wurden.

20—23 Stunden nach Beginn der Kultur zeigten sich die ersten Anlagen von Teilformen, um welche die Reste der betroffenen roten Blutkörperchen oft nicht mehr zu erkennen waren.

Diese Formen lagen größtenteils in Gruppen zu 2—10 und mehreren zusammen, eine Beobachtung, die ich in ähnlicher Weise 1909 zu Manila an Rinderpiroplasmen in der Blutbouillonkultur gemacht habe.

Vielfach waren diese Formen auch umschlossen von Leukocyten und zwar namentlich von großen gelapptkernigen.

Das Pigment der Parasiten bildete kompakte Blöcke, wie sie an Gehirnschnitten tötlicher Tropicafälle in den Parasitenansammlungen der Gehirnkapillaren angetroffen werden.

Nach 26 Stunden Kulturdauer traten kleinste Tropicaparasiten innerhalb roter Blutscheibchen in die Erscheinung, während noch einzelne zusammengeschlossene Teilformen restierten.

Nach 39—42 Stunden zeigten sich Pigmentstücke von Malariaparasiten in gelappt- und mehrkernigen Leukocyten, die meist in größeren Haufen zusammenlagen.

Das Pigment hatte sehr häufig die kompakte Blockform, wie sie Parasitenteilformen bieten. Es handelt sich hierbei um eine Zerstörung der Tropicaparasiten durch eine energische Phagocytose. Spärlich wurde Neuinfektion von roten Blutscheibchen durch Tropicaparasiten beobachtet.

Nach 62 Stunden waren kleinste Tropicaparasiten hier und da immer noch in roten Blutscheibchen zu sehen. Bei beiden Patienten waren zahlreiche Teilformen, bevor ihre Teilprodukte, die Merozoiten, sich trennen konnten, in Leukocyten aufgenommen, eine Phagocytose, wie sie in so ausgesprochener Form bei Malaria vielleicht noch nicht zur Darstellung gekommen ist.

Nach 86 Stunden nur noch zerfallene Teilformen, teils frei, teils erkennbar an ihren Pigmentresten, in den Leukocyten.

Zu einer Bildung von Halbmonden kam es nicht.

Nach 100 Stunden war das Serum über den roten Blutscheibchen trübe und Kaffeefarben. Eine weitere Impfung auf Blutnährboden wurde mit Rücksicht auf die Unwahrscheinlichkeit ihres Gelingens nicht versucht.

Der 4. Fall war eine doppelte Tertiana. Der Kranke hatte kurz vor dem Schüttelfrost 0,2 g Chinin erhalten; eine Stunde später fand die Blutentnahme aus der Armvene und die Anlegung der Blutkultur statt. Im Blute fanden sich bei Entnahme fast völlig erwachsene Schizonten und Gameten, sowie viele halberwachsene Tertianaparasiten (doppelte Tertiana) und sehr vereinzelte Ringformen dieser.

Eine Stunde nach Einbringung der Kultur in den 40° C Brutschrank hatten sich die Schizonten bereits geteilt; vereinzelte Merozoiten hatten schon rote Blutscheibchen befallen.

2 Stunden später war die Schizontenteilung allgemein, frisches Befallensein roter Blutscheibchen durch junge Parasiten häufiger.

Nach 24 Stunden Kulturdauer zeigten sich nur noch aufgelockerte, mangelhaft die Färbung annehmende kleine Parasiten, und zahlreiche wie zerschlissen aussehende halberwachsene Parasiten (Chininformen), vereinzelte Makrogameten, massenhaft verfallende Teilformen. Unter den Leukocyten führten viele — namentlich gelapptkernige, selten mehrkernige — blockförmiges Pigment.

Manche von diesen umschlossen ganze Teilformen von Tertianaparasiten. Die Merozoiten waren an ihrem zentralen Pigmentblock sicher kenntlich. Ringformen waren selten.

48 Stunden nach Kulturbeginn waren solche ebenso wie Makrogameten auch noch unzerstört vorhanden.

62 Stunden nach Kulturanlage wurden nur noch Zerfallsformen der Parasiten gesehen, erkennbar als solche an Chromatinstaub und an Pigmentblock. Leukocytenzerfall hatte sich auch bereits eingestellt. Mikrogametenbildung und Befruchtungsvorgänge an Makrogameten kamen nicht zur Beobachtung. Nach 100 Stunden erschien das Serum über den roten Blutscheibchen trübe und Kaffeefarben. Die Zerfallsprodukte ließen ihre Herkunft nicht mehr mit Sicherheit ersehen. Der Versuch einer weiteren Verimpfung der Parasiten auf Bassschen Nährboden verbot sich aus äußeren Gründen.

Der letzte Patient befand sich unter Typhusverdacht in Behandlung. Emsiges Durchsuchen seines Blutes ergab eine Infektion mit Tropicaparasiten, spärliche mittelgroße feine Ringe und sehr spärliche Halbmonde. Die Blutentnahme und Kulturanlage fand in der Mitte zwischen den beiden Temperaturanstiegen des Tropicaanfalles statt.

8 Stunden nach Beginn der Kultur stieg die Temperatur des Brutschrankes infolge fehlerhafter Behandlung der Heizflamme durch einen Angestellten des Laboratoriums über 40° C und stand am nächsten Morgen, 24 Stunden nach Kulturanlage, auf 43° C. Um diese Zeit fanden sich stark zusammengezogene pigmenthaltige Parasitenformen; hier und da war ein verzerrter feiner Ring mit schwachgefärbtem Chromatin zu sehen. Offenbar hatten sich die Parasiten in der Kultur, während der Temperatur von 40° C, größtenteils bis zu Pigmentformen entwickelt. Die Steigerung der Brutschranktemperatur auf 43° C hatte eine weitere Entwickelung verhindert.

Wenn auch bei den obigen Versuchen von einer Kultur der Malariaparasiten, wie sie unter günstigeren Umständen dem Entdecker des Kulturverfahrens, Bass selbst, und nach ihm, mit gleicher sowie modifizierter Methode, Ziemann gelungen ist, nicht gesprochen werden kann, so zeigen sie doch aufs deutlichste, daß die ungeschlechtliche Weiterentwickelung der Malariaschizonten außerhalb des menschlichen Körpers im Brutschrank möglich ist. Die anliegenden Mikrophotogramme dürften hierfür ein sprechendes Zeugnis sein.

Die Mikrophotogramme, Lumière wie die beiden anderen, sind von Herrn Prof. Dr. v. Wasielewski, Vorstand der parasitologischen Abteilung des Instituts für Krebsforschung zu Heidelberg, ausgeführt, dem ich mich hierfür zu großem Danke verpflichtet fühle.

Tafelerklärung.

Tafel I.

Tropicaparasiten im Bassschen Nährboden.

Giemsa-Färbung. Vergrößerung etwa 1000-fach, sofern nichts anderes vermerkt ist.

Fall 1.

Fig. 1. Kultur 23 Stunden alt. Abstrich von der Oberfläche. Teilform, Schizont, in beginnender Teilung.

Fig. 2. Kultur 23 Stunden alt. Abstrich von der Oberfläche. 2 Schizonten in beginnender Teilung, zwischen beiden eine noch nicht soweit vorgeschrittene, aber bereits pigmenthaltige Form.

Fig. 3. Kultur 23 Stunden alt. Abstrich von der Oberfläche. Pigmenthaltige Formen zwischen eine Anhäufung gelapptkerniger Leukocyten eingezwängt.
Fig. 4. Kultur 42 Stunden alt. Abstrich von der Oberfläche. Anhäufung pigmenthaltiger Leukocyten; schwache Vergrößerung.

Fall 2.

Fig. 5. Kultur 15 Stunden alt. Abstrich aus der Tiefe. 4 bereits pigmenthaltige Formen.
Fig. 6. Kultur 15 Stunden alt. Abstrich von der Oberfläche. Anhäufung bereits pigmenthaltiger Formen; schwache Vergrößerung.
Fig. 7. Kultur 20 Stunden alt. Abstrich von der Oberfläche. Teilformen mit bereits sich trennenden Merozoiten neben weniger fortgeschrittenen Teilformen. Vergrößerung 700-fach.
Fig. 8. Kultur 20 Stunden alt. Abstrich von der Oberfläche. Teilformen.

Tafel II.

Fall 2.

Fig. 9. Kultur 20 Stunden alt. Abstrich von der Oberfläche. Teilformen mit bereits sich trennenden Merozoiten, neben weniger fortgeschrittenen Teilformen.
Fig. 10. Kultur 62 Stunden alt. Abstrich aus der Tiefe. Kleinste Tropicaparasiten, Merozoiten, nebst ihrem Pigmentblock in Leukocyten, vereinzelte in Erythrocyten.

Tertianaparasiten im Bassschen Nährboden.

Giemsa-Färbung. Vergrößerung etwa 1000-fach.
Fig. 11. Kultur 1 Stunde alt. Abstrich von der Oberfläche. Teilform, Erythrocyt stark vergrößert und abgeblaßt.
Fig. 12. Kultur 1 Stunde alt. Abstrich von der Oberfläche. Wie bei Fig. 11.
Fig. 13. Kultur 1 Stunde alt. Abstrich von der Oberfläche. Eben aus der Teilform hervorgegangene Merozoiten im Begriff, den blassen Erythrocyten zu verlassen.
Fig. 14. Kultur 3 Stunden alt. Abstrich von der Oberfläche. Merozoiten kurz nach Sprengung des Erythrocyten.
Fig. 15. Kultur 3 Stunden alt. Abstrich von der Oberfläche. Merozoiten auseinandergehend, 2 auf dem Wege zu Erythrocyten.
Fig. 16. Kultur 24 Stunden alt. Abstrich von der Oberfläche. Pigmenthaltiger und pigmentfreier Leukocyt.

Nachdruck verboten.

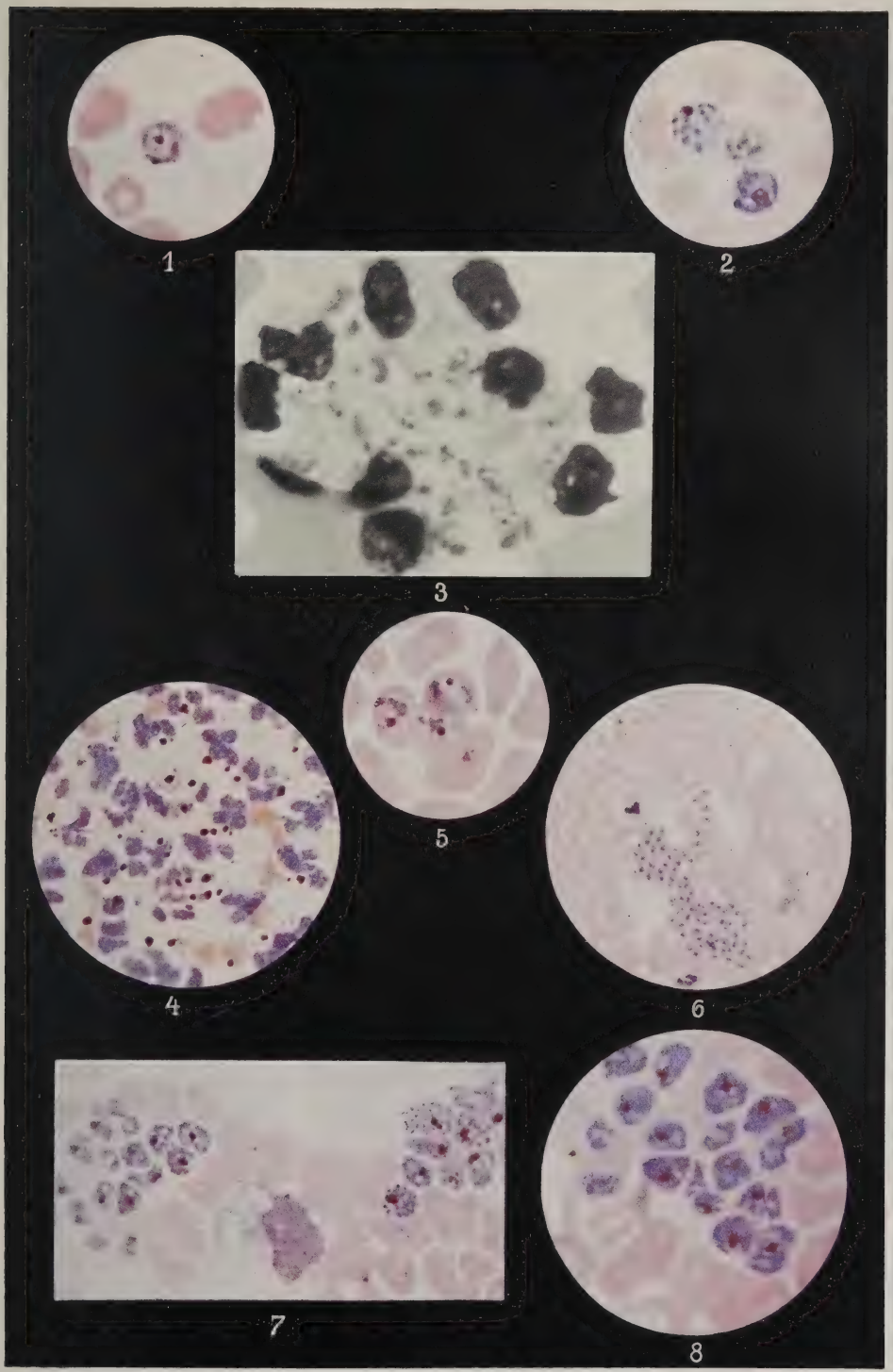
Beitrag zur Frage der Toxinbildung bei der Trichinosis.

[Aus dem patholog. Institut des Krankenhauses München r. d. Isar. Vorstand: Prof. H. Duerck.]

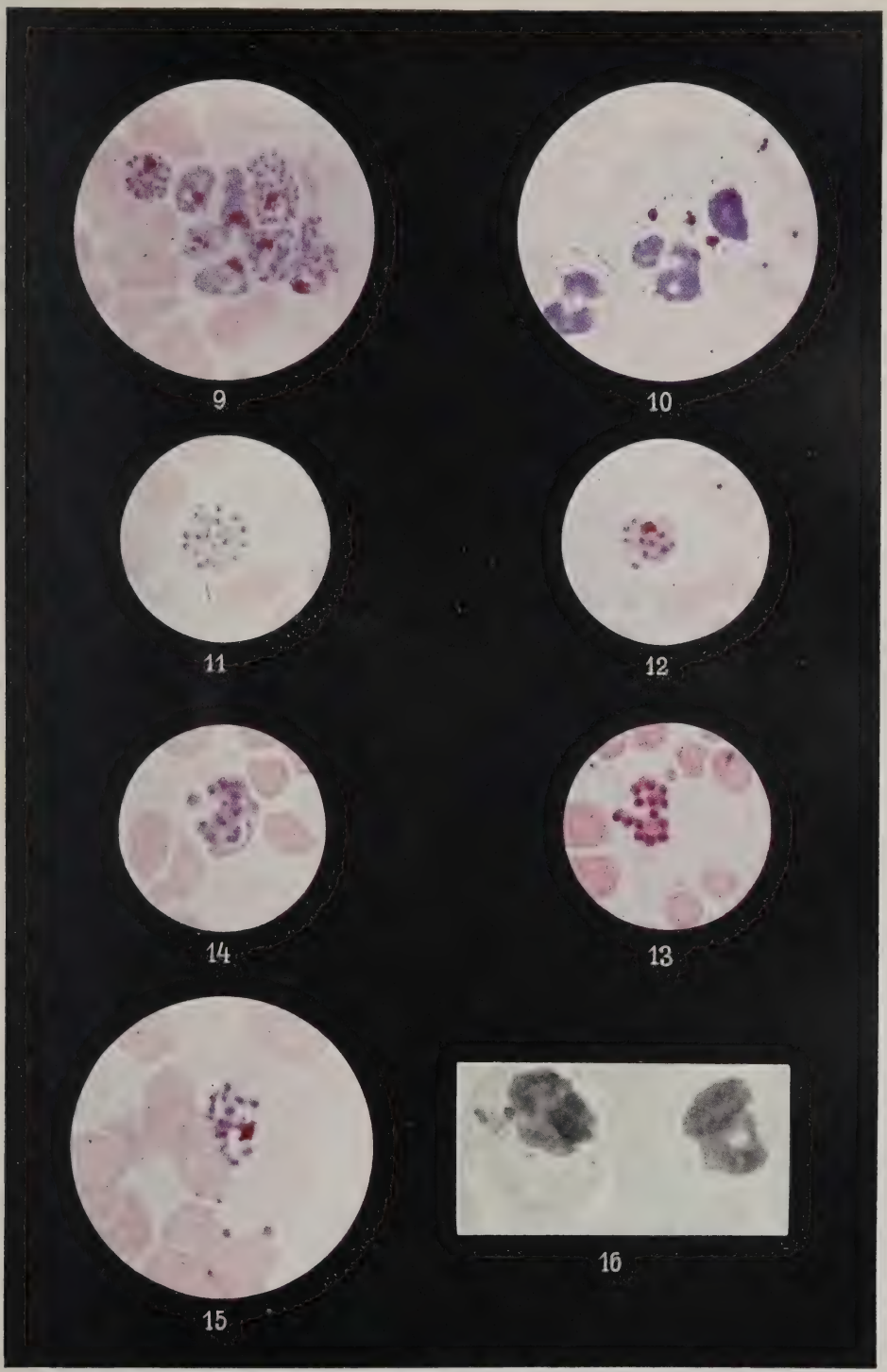
Von **Max Gastel**, approb. Arzt.

Mit der Frage, ob die Trichinellen während ihres Aufenthaltes im Wirtsorganismus toxische Substanzen ausscheiden, hat sich eine große Anzahl von Forschern beschäftigt.

So hat Ehrhardt die Vermutung ausgesprochen, daß die degenerativen Veränderungen im Muskel in der Nachbarschaft der Trichinellen auf Toxine zurückzuführen seien, welche diese Parasiten ausscheiden. Auch Metschnikoff vertritt diese Ansicht. Knorr fand im akuten Stadium der Trichinosis bei einem Manne Zeichen von Reizung der Serosa, weitgehende parenchymatöse Nierenschädigung, geringgradige Entzündung an Gehirn und weicher Hirnhaut, und tritt der von Stäubli und Romanowitsch geäußerten Meinung bei, daß bei der Trichinellenkrankheit den Toxinen eine große Bedeutung zukomme. Nach Friedreich kommt es zu einer akuten Infektion des Blutes durch giftige Stoffwechselprodukte, die nach Auflösung der Kapseln der Darmtrichinellen durch die Verdauungssäfte ins Blut gelangen und die Ursache darstellen für die Frühsymptome der Trichinellenkrankheit: Störung des Allgemeinbefindens, Gesichtsödem, hohes Fieber.



Verlag von Gustav Fischer in Jena.



Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Nonne und Höpfner sahen in schweren Fällen von Trichinelleninfektion mehrmals Trübung des Sensoriums und Delirien und halten diese Erscheinungen für die Folgen der Einwirkung von Toxin.

Stäubli hat nachgewiesen, daß bei der Trichinelleninfektion der Ratte, und zwar schon im Stadium der Darmtrichinosis, ein Gift austritt, das als exquisites Blutgift wirkt. Hoyberg stellte dagegen auf Grund von Versuchen, die er mit Serumübertragungen machte, den Satz auf, daß das Blut trichinisierter Tiere keine Toxine enthalte. Er injizierte Serum von Ratten, die mit Trichinellen vergiftet worden waren, anderen Tierspecies meist im Verhältnis von 1:20 bis 1:40 ihres Körpergewichts. Doch finden sich bei diesen Versuchen keinerlei Angaben über den Grad und die Schwere der Infektion mit Trichinellen, so daß Stäubli fordert, daß diese Versuche mit genauen Kontrollversuchen nachgeprüft werden sollen.

Hoybergs Versuche haben auch Romanowitch nicht überzeugen können. Romanowitch ist der Ansicht, daß, wenn die Trichinellen überhaupt toxische Substanzen ausscheiden — sich diese im Serum des infizierten Tieres zu irgendeiner Zeit finden müßten. Er stellte eine Reihe von Versuchen mit dem Serum trichiniger Meerschweinchen und Ratten an, und fand in 9 unter 40 Fällen das Serum stark toxisch wirkend. Schwach toxisch wirkende Sera stammten von Meerschweinchen, die sich bei der Sektion als nur schwach mit Trichinellen infiziert erwiesen. Romanowitch hat nun Serum stark trichiniger Meerschweinchen den Versuchstieren (Meerschweinchen und Ratten) subkutan injiziert, und zwar 4—6 ccm für je 1 kg Lebendgewicht. Das Serum wurde stets 24 Stunden nach der Entblutung injiziert, und zwar subkutan. Die injizierten Tiere zeigten nach einer einzigen Injektion folgendes klinische Bild:

Große Mattigkeit, häufiges Gähnen, Zittern, Kaumuskelkrämpfe; außerdem Dyspnoe, Durchfälle und abnorme Abmagerung.

Der Tod trat ein in 2 Fällen am 2. Tag,
„ 1 Fall „ 3. „
„ 1 „ „ 5. „
„ 1 „ „ 6. „
„ 1 „ „ 11. „
„ 1 „ „ 25. „

2 Tiere zeigten obige klinische Erscheinungen, erholten sich aber wieder. Die Sektion der gestorbenen Tiere ergab nach Romanowitch: Darmhämorrhagieen, besonders am Dünndarm, Hyperämie der Bauchgefäße und der Herzhöhle, Petechien am Peritoneum, Blutaustritte aus den Lungen. Die überlebenden Tiere zeigten außerordentliche Magerkeit. Auf Grund dieser Versuche stellte Romanowitch eine Reihe von Thesen auf, darunter auch folgende Sätze:

1) Das Serum trichiniger Meerschweinchen und Ratten wirkt giftig.

2) Die Giftigkeit des Serums der infizierten Meerschweinchen steht im Verhältnis zu der Intensität der Infektion mit Trichinellen.

3) Die Empfänglichkeit für diese Gifte ist individuell verschieden.

4) Tiere, die die Infektion überleben, zeigen ganz außerordentliche Magerkeit.

5) Die Giftigkeit des Serums kann 9 Tage nach der Infektion beginnen und bis 6 Wochen nach der Infektion anhalten.

6) Vergiftet man weiterhin Tiere, die nach schwacher Infektion am Leben geblieben sind, mit relativ wenig trichinigem Fleisch, so sterben die Tiere, weil zu dem durch die Injektion einverleibten schwachen Gift noch das durch die Trichinellen produzierte hinzukommt.

Diese Angaben von Romanowitch stehen mit den Ergebnissen der Hoybergschen Versuche im Widerspruch. Es ist aber für die Klinik und Pathologie der Trichinellenkrankheit gewiß von hohem Interesse, zu wissen, ob und welcherlei Gifte Krankheitserscheinungen und Organveränderungen hervorrufen können, wie sie bei der Trichinose aufgefallen sind. Allerneuestens hat Flury derartige, bei der Trichinose entstehende Gifte isolieren können, jedoch ist damit die Toxizitätsfrage noch nicht gelöst worden, da Flury selbst die Wirkung noch anderer Gifte reserviert hat.

Es dürfte darum nicht uninteressant sein, Eingehendes über Versuche zu berichten, welche gleichsinnig mit den Versuchen von Romanowitch auf Veranlassung und unter Leitung des Assistenzarztes, Herrn G. B. Gruber, durch mich angestellt worden sind. G. B. Gruber hat bereits anderwärts kurz über die Ergebnisse dieser Untersuchungen Mitteilung gemacht.

Allgemeine Bemerkungen zu unseren Versuchen.

1) Die Versuche wurden mit Meerschweinchen angestellt, Versuch Ia auch noch mit Kaninchen.

2) Bei allen Versuchen, mit Ausnahme von Ia, der als Vorversuch anzusprechen ist, wurde der Infektionsgrad des Verfütterungsmaterials festgestellt, und zwar nach dem von Opie angegebenen und auch von Bittner angewendeten Verfahren:

Es wurden 0,025 g Fleisch: Kaumuskel, Zwerchfell, Intercostalmuskeln, auf dem Objektträger zerzupft, mit Essigsäure und Glyzerin befeuchtet; dann wurde ein 2. Objektträger scharf angedrückt und das Präparat im verschiebbaren Objekttisch systematisch nach Trichinellen durchsucht. Hierbei erwies es sich als sehr zweckmäßig, den Planspiegel zu benutzen und denselben bei mäßiger Abblendung so zu drehen, daß das Gesichtsfeld stark verdunkelt erschien, also eine Art Dunkelfeldbeleuchtung entstand. Die Trichinellen waren dann scharf umrissen und hell beleuchtet leicht zu erkennen. Von jedem Muskelstück, welches zur Verfütterung verwendet wurde, wurden zwei solcher Probezählungen vorgenommen, also wurde 0,05 g Fleisch genau auf Trichinellenzahl untersucht. Je nach dem Ergebnis dieser Zählungen wurden größere oder kleinere Fleischstücke zur Infizierung benutzt, nachdem der Trichinellengehalt für 1 g Fleisch rechnerisch festgestellt war. Auf solche Weise wurde der Versuch gemacht, annähernd wenigstens die Gesamtzahl der einverleibten Trichinellen festzustellen. Aber auch deshalb wurden diese Zählungen vorgenommen, um nachweisen zu können, ob der Giftgrad des zu verwendenden Serums tatsächlich von der Intensität der Infektion mit Trichinellen abhängt, wie es Romanowitch behauptet. Ein weiterer Grund war folgender: Wir wollten uns Klarheit darüber verschaffen, wie viel infektiöses Material, d. h. wie viel Trichinellen, ungefähr zur Verfütterung gelangen müssen, um eine schwere Infektion zu erzeugen. Weder die Ausführungen von Romanowitch, noch diejenigen Hoybergs geben hierüber Auskunft. Wir gaben, wie die einzelnen Versuche zeigen, stets steigende Mengen von Trichinellen.

3) Romanowitch betont, daß nur das Serum schwer infizierter Meerschweinchen toxisch wirke, und daß die Meerschweinchen, die giftiges Serum geliefert haben, bei der Sektion die Zeichen schwerer Trichinelleninfektion aufgewiesen hätten. Es scheint, daß für Romanowitch der histologische Befund für die Beurteilung der Schwere einer Trichinelleninfektion maßgebend war. Denn er macht ebensowenig wie Hoyberg irgendwelche Angaben über das klinische Verhalten der infizierten Tiere. Ferner fehlen die Daten über die Kontrolltiere, insbesondere, ob die Kontrolltiere der Infektion später erlegen sind oder nicht. Eine Feststellung des klinischen Verhaltens der mit Trichinellen infizierten Tiere resp. der Kontrolltiere erscheint aber um so notwendiger, als es nicht angängig ist, die Schwere einer Trichinellenvergiftung lediglich aus dem Sektionsbefund zu beurteilen. Manche unserer Meerschweinchen, sowohl Kontrolltiere als auch solche, die lediglich zur Lieferung infektiösen Verfütterungsmaterials vergiftet worden waren, und die sich bei der Sektion als stark infiziert erwiesen, hatten keinerlei Störung ihres Wohlbefindens, keinerlei klinische Symptome gezeigt, hatten sogar erheblich an Gewicht zugenommen. Andere Meerschweinchen dagegen, welche bei der Sektion einen relativ geringen Grad von Trichinosis zeigten, hatten all die charakteristischen klinischen Zeichen einer

schweren Trichinellenvergiftung geboten. Es scheint also, wenn man einen Schluß auf die Giftigkeit des zu verwendenden Serums ziehen will, notwendig zu sein, nicht nur das anatomische Bild, sondern auch das klinische Verhalten der infizierten Tiere zu berücksichtigen. NB. Die Ergebnisse der klinischen Beobachtung der infizierten Tiere sind bei den einzelnen Versuchen verzeichnet.

4) Bei jedem mit Trichinellen vergifteten Meerschweinchen, dessen Serum verwendet werden sollte, wurde jedoch nicht nur die Menge der einverleibten Trichinellen festgestellt und das klinische Verhalten beobachtet, sondern es wurden — wie es Romanowitch auch getan hat — Muskelstücke, besonders Kaumuskel und Zwerchfell, nach der Entblutung mikroskopisch untersucht, und nach der oben beschriebenen Methode die Anzahl der Trichinellen in 1 g Muskulatur bestimmt. Wir wollten ganz sicher gehen, uns nicht lediglich auf die Zahl der verfütterten Trichinellen und den beobachteten klinischen Befund verlassen. Stimmte dann noch das erwartete histologische Bild, dann mußten wir es als sicher annehmen, daß wir mit einem hochwertigen Serum arbeiteten. Wir konnten dann darauf rechnen, daß diese Sera den Angaben Romanowitchs entsprechend toxische Eigenschaften entwickeln würden.

5) Die Entblutung der infizierten Tiere wurde zwischen dem 13. und 30. Tag nach der Infektion vorgenommen; also auch hierin den Voraussetzungen Romanowitch entsprochen. Die Carotis wurde nach chirurgischen Grundsätzen in leichter Aethernarkose freigelegt, mit Arterienklemme abgeklemmt, auf etwa $1^1/_2$ cm lange Strecke vom umgebenden Gewebe losgelöst, mit einem Scherenschlage durchtrennt und mit dem freien Ende in ein steriles Zentrifugenglas eingeführt. Dann wurde die Klemme langsam gelöst und die Entblutung erfolgte ins sterile Glas. Auf solche Weise wurde eine sterile Blutentnahme gesichert. Nach Absetzen des Blutkuchens wurde zentrifugiert, das Serum in sterile Gläschen abgegossen und diese 24 Stunden im Eisschrank aufbewahrt. Am nächsten Tage wurde das Serum den Versuchstieren subkutan injiziert, und zwar stets 5 ccm auf 1 kg Lebendgewicht. (Romanowitch gab Dosen zwischen 4 und 6 ccm.)

Bei einer Reihe von Versuchen wurde jeweils die Hälfte des zur Injektion bestimmten Serums inaktiviert.

6) Die Versuchstiere, die injiziert werden sollten, wurden 1 Tag vor der Injektion in Gruppen in besonderen Stallabteilungen untergebracht, täglich mehrmals beobachtet und jeden 2. Tag stets zur gleichen Stunde gewogen.

Versuch Ia.

Vorbereitung: Am 19. Juli 1912 wurden mehrere Meerschweinchen und Kaninchen mit Trichinellen vergiftet. Die Zahl der verfütterten Trichinellen wurde bei diesem Versuch nicht festgestellt. Die infizierten Tiere zeigten keine Krankheitserscheinungen; eine Gewichtskurve wurde nicht geführt.

Ausführung:

Die Entblutung wurde am 17. Aug., also nahezu 4 Wochen nach der Infektion, vorgenommen. (Bei den entbluteten Tieren unterblieb bei diesem Versuch die Feststellung der Trichinellenzahl.) Die Injektion des Serums geschah am 18. Aug., und zwar wurden, wie schon früher erwähnt, 5 ccm auf 1 kg Lebendgewicht injiziert. Gleichzeitig wurde

1 Kontrollmeerschweinchen und 1 Kontrollkaninchen mit Serum normaler Meerschweinchen und Kaninchen injiziert.

	M 1	M 2	M 3	M I (Kontr.)	K 1	K 2	K I (Kontr.)
Gewicht am Tage vor der Injektion	390	225	510	340	560	500	820
Injiziert wurden ccm	2	1,1	2,5	1,7	2,6	2,2	3,7
Injektionstag:							
18. Aug.	390	220	530	340	575	500	840
19. „	390	270	600	370	590	540	850
20. „	380	**250**	600	370	640	**560**	850
21. „	400	**250**	600	380	650	**570**	920
22. „	**390**!	**230**	**610**	400	**680**[1])	**590**[1])	920
23. „	**370**[1])	**200**[2])	**590**[1])	400	**690**	650	950
24. „	**360**	180 †	**600**	410	730	650	940
26. „	390	Pneu-	**590**	440	750	670	960
28. „	390	monie	630	440	750	680	1000
30. „	390		620	440	780	680	1010
1. Sept.	410		640	450	790	730	1010
3. „	410		670	450	790	740	1050
5. „	400		650	450	820	740	1030 †
7. „	400		650	450	820	760	Pneumonie
9. „	410		650	460	830	780	
11. „	430		650	460	830	780	

Erläuterung: 1) Geringe Freßlust. Weniger Lebhaftigkeit.
2) Husten, Ausfluß aus Nase, Dyspnoe, Kräfteverfall.

Kritische Bemerkungen zu Versuch Ia.

Da nur das klinische Verhalten der Tiere beobachtet, nicht aber die Zahl der zur Verfütterung verwendeten Trichinellen auch nur annähernd festgestellt wurde; da ferner am Tage der Entblutung am vergifteten Tier wohl eine vorhandene Durchsetzung der Muskulatur mit Trichinellen gefunden, nicht aber der Grad derselben zahlenmäßig festgestellt wurde, so sind die Ergebnisse dieses Versuches Ia zu einer Beurteilung der Romanowitschschen Sätze nur mit Einschränkung zu gebrauchen. War es doch nicht möglich, sich ein Bild über die Schwere der Infektion zu machen, und konnte man sich doch nicht vergewissern, ob das verwendete Serum ein stark oder nur schwach toxisches sein würde. Wir können diesem Versuch deshalb nur die Qualität eines Vorversuches einräumen. Er regte aber dazu an, bei den folgenden Versuchen eine strengere Versuchsanordnung durchzuführen.

Aber trotz der angeführten Mängel waren die Ergebnisse nicht uninteressant:

1) Die injizierten Versuchstiere zeigten einige Tage nach der Injektion verminderte Freßlust und geringere Lebhaftigkeit, machten auch beim Ergreifen weniger energische Abwehrbewegungen als gewöhnlich. Diese Erscheinungen waren:

bei M 1 vom 4.—6. Tag,
M 3 „ 4.—7. „
K 1 „ 4.—5. „
K 2 „ 2.—4. „ nach der Injektion zu bemerken. Dann trat jedoch bei den angeführten Tieren rasch Erholung ein.

2) Die Kontrolltiere zeigten die oben beschriebenen Störungen des Wohlbefindens nicht, sie nahmen stetig und erheblich an Gewicht zu. Das Kontrollkaninchen starb am 5. Sept. an Pneumonie.

2) M 2 begann am 20. Aug. zu husten, hatte eiterigen Ausfluß aus der Nase. Am 21. Aug. machte sich starke Dyspnoe bemerkbar, die

Hinfälligkeit und Abmagerung nahm rasch zu, und am 24. Aug. starb das Tier; die Sektion bestätigte die schon gestellte klinische Diagnose „Pneumonie".

Die Versuchstiere M 1, M 3, K 1 und K 2 zeigten außer der oben beschriebenen, vorübergehenden geringen Störung der Freßlust und Lebhaftigkeit keines der Symptome, die Romanowitch als charakteristisch für die Toxinwirkung des injizierten Serums beschrieben hat: Weder häufiges Gähnen oder Zittern oder Krämpfe waren trotz mehrfacher täglicher Beobachtung zu bemerken, noch konnten Durchfälle oder dyspnoische Erscheinungen wahrgenommen werden. Abmagerung trat nicht ein; die Tiere nahmen sogar andauernd und stetig an Gewicht zu, nachdem die Störungen im Wohlbefinden überwunden waren.

5) Alle Versuchstiere überstanden die Injektion (M 2 starb an Pneumonie).

6) Da die Kontrolltiere, die mit Serum normaler Meerschweinchen und Kaninchen injiziert worden waren, keinerlei Störung des Allgemeinbefindens zeigten, die Versuchstiere dagegen eine solche immerhin erkennen ließen, so kann an eine Toxinwirkung gedacht werden. Doch waren die klinischen Erscheinungen im Verhältnis zu den von Romanowitch beobachteten derartig unbedeutend, daß wir zu dem Schluß gelangten, daß das Serum nur schwach toxisch gewesen, daß die Infektion auch zu wenig intensiv ausgefallen war.

7) Da Romanowitch die Giftwirkung des Serums in ein bestimmtes Verhältnis zu der Intensität der Vergiftung setzt, und angibt, daß nur das Serum schwer vergifteter Tiere toxisch wirke, so gab uns das Resultat dieses Vorversuches Ia Veranlassung, die Intensität der Infektion bei den folgenden Versuchen möglichst genau zu prüfen.

8) Es hatten die Versuchstiere leichte Gesundheitsstörungen gezeigt, die immerhin von einer schwachen Toxinwirkung des injizierten Serums herrühren konnten. Es waren also die Vorbedingungen für die Anstellung eines weiteren Versuches mit diesen Tieren gegeben. Denn Romanowitch schreibt: Vergiftet man Tiere, die nach schwacher Injektion am Leben geblieben sind, mit trichinigem Fleisch, so sterben die Tiere, weil zu dem durch die Injektion einverleibten schwachen Gift noch das durch die Trichinellen produzierte hinzukommt.

Leider konnte ich nirgends finden, zu welchem Zeitpunkt Romanowitch diese neue Vergiftung der injizierten Tiere vorgenommen hat; es interessiert, zu wissen, ob die injizierten Tiere sich schon ganz erholt hatten, oder ob unmittelbar nach dem Abklingen der Krankheitserscheinungen die Trichinellen-Infektion vorgenommen wurde. Es war somit die Wahl des Zeitpunktes für uns nicht einfach, zumal nach Romanowitch noch 25 Tage nach der Injektion Todesfälle eintreten können.

Versuch Ib.

(Neuinfektion.)

Angestellt mit M 1, M 3, K 1 und K 2 des vorigen Versuches. Außerdem wurden 2 Kontrollmeerschweinchen und 2 Kontrollkaninchen vergiftet. Der Zeitpunkt wurde so gewählt, daß sich die Versuchstiere von der vorangegangenen Seruminjektion (Versuch 1a) vollständig erholt hatten. Alle Tiere wurden mit je 5000 Trichinellen infiziert. Tag der Neuinfektion 12. Sept. 12.

Ergebnis: Die Tiere zeigten keine wesentliche Beeinträchtigung ihres Befindens und mußten schließlich getötet werden. Die Kontrolle ihrer Muskulatur ergab:

für	M 1	in 1 g	Zwerchfell	5600	Trichinellen
„	M 2	„ 1 „	Kaumuskel	5100	„
„	K 1	„ 1 „	„	4000	„
„	K 2	„ 1 „	„	4200	„

es waren diese Tiere also sehr hoch mit Trichinellen infiziert worden; obwohl sie nun schon früher mit dem Serum trichinöser Tiere vorbehandelt worden waren, konnte eine Beeinflussung der nachfolgenden Trichinellenkrankheit nicht erkannt werden. Vgl. hierzu die folgende Tabelle:

			Kontrolle				Kontrolle	
	M 1	M 3	M II	M III	K 1	K 2	K II	K III
Tag d. Neuinfekt. 12. Sept.:	430	660	320	350	830	800	500	480
14. Sept.	440	660	340	390	850	800	550	520
16. „	460	670	350	385	850	800	550	520
18. „	460	670	350	390	860	800	540	550
20. „	480	670	370	390	860	790	550	550
22. „	470	670	380	420	880	790	580	540
24. „	470	660	410	420	880	800	590	580
26. „	460	660	410	420	870	800	590	590
28. „	460	660	405	430	870	800	590	580
30. „	470	670	430	440	870	810	610	580
1. Okt.	470	680	430	440	870	800	620	580
3. „	470	680	430	440	875	810	620	620
5. „	470	680	425	450	900	790	640	620
7. „	470	660	430	465	900	790	640	610
9. „	480	660	430	460	890	800	630	610
11. „	480	660	430	460	900	800	650	640
13. „	480	670	440	460	900	870	680	640
15. „	480	670	440	460	900	800	680	650
17. „	470	670	435	465	900	800	680	650
19. „	470	670	440	460	900	810	670	640
21. „	480	670	440	460	900	810	670	640
23. „	480	670	440	460	900	810	670	640

Versuch II.

Vorbereitung.

Am 26. Aug. 12 wurden 5 Meerschweinchen annähernd mit je 6000 Trichinellen infiziert.

Keines dieser Tiere zeigte irgendwelche Krankheitserscheinungen. Alle Tiere nahmen, wie untenstehende Zusammenstellung zeigt, an Gewicht zu. Das Me wurde als Kontrolltier weiter beobachtet und überstand die Infektion.

	Ma	Mb	Mc	Md	Me
Gewicht am 26. Aug.:	310	250	250	300	290
Infektionstag, 19. Sept.:	360	290	300	340	340

Tag der Entblutung: 19. Sept.

An Trichinellen wurden gefunden:

Bei	Ma	in 1 g	Kaumuskel	annähernd	6600
„	Mb	„ 1 „	„	„	6000
„	Mc	„ 1 „	„	„	6400
„	Md	„ 1 „	„	„	7300

Ausführung.

Injiziert wurde das Serum am 20. Sept., also 24 Tage nach der Infektion.

Das Serum des Ma wurde dem M4 und 5
„ „ „ Mb „ „ M6 „ 7
„ „ „ Mc „ „ M8 „ 9
„ „ „ Md „ „ M10 „ 11
} subkutan injiziert.

Außerdem erhielten 2 Meerschweinchen, MIV und MV, als Kontrolltiere entsprechende Mengen Serum normaler Meerschweinchen injiziert.

Gewichtstabelle II.

									Kontrolle	
	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	MIV	MV
Gewicht am Tage vor der Injektion:	260	280	250	250	270	240	280	260	250	250
Injiziert wurden Kubikzentimeter:	1,30	1,40	1,30	1,30	1,40	1,30	1,40	1,30	1,30	1,30
20. Sept.	265	290	260	250	290	250	300	270	260	255
22. „	270	320	290	270	330	260	320	270	260	270
24. „	300	330	280	300	350	280	310	300	280	270
26. „	300	320	280	310	340	280	320	300	290	280
28. „	290	310	280	270	340	270	320	310	290	290
30. „	320	340	300	290	340	270	330	315	310	290
2. Okt.	310	350	280	280	350	280	330	310	320	300
4. „	310	320	290	300	340	280	310	290	320	310
6. „	310	320	290	320	340	270	310	310	350	330
8. „	300	340	310	340	350	290	330	310	360	340
10. „	300	330	310	320	350	300	330	340	370	350
12. „	310	330	310	320	350	300	330	340	360	350
14. „	320	340	310	310	340	290	350	330	360	370
16. „	320	350	330	320	350	290	360	330	370	370
18. „	340	350	320	320	350	290	360	330	375	360
20. „	340	350	320	320	350	290	360	330	370	370

Ergebnisse des Versuches II.

a) Der Infektion:

Die Meerschweinchen Ma—Md, welche das Serum für den Injektionsversuch lieferten, zeigten keinerlei Störung ihres Wohlbefindens; sie nahmen stetig an Körpergewicht zu. Gleichwohl ergab der Sektionsbefund eine starke Durchsetzung der Muskulatur mit Trichinellen, im Durchschnitt etwa 6600 Trichinellen in 1 g. Es ist dies eine erhebliche Steigerung der Infektion gegenüber dem Versuch Ib, bei welchem nach einer Verfütterung von je 5000 Trichinellen durchschnittlich 4700 dieser Parasiten in 1 g Muskulatur gefunden wurden.

2) Das Kontrolltier überlebte die Infektion und zeigte keinerlei Krankheitserscheinungen.

b) Der Injektion:

1) Die Sera erwiesen sich als nicht toxisch. Kein einziges der injizierten Versuchstiere erkrankte; das Wohlbefinden war nie gestört. Alle Tiere nahmen an Gewicht stetig zu.

2) Die Kontrolltiere zeigten auch keinerlei Gesundheitsstörung.

Zusammenfassung.

Wir verzeichnen also in Versuch II einen vollständigen Mißerfolg in Hinsicht auf die Angaben von Romanowitsch, obwohl die Muskulatur der Tiere eine starke Durchsetzung mit Trichinellen aufwies.

Versuch III.

Vorbereitung.

Am 4. Sept. 12 wurden 6 Meerschweinchen mit je 10000 Trichinellen infiziert. Die infizierten Tiere nahmen bis zum 19. Sept., dem Tage der Entblutung, an Gewicht zu und zeigten bis zu diesem Tage auch keinerlei Krankheitserscheinungen.

Gewichtstabelle.

Infektionstag (Entblutungstag)	Ma	Mb	Mc	Md	Kontrolle Me	Kontrolle Mf
4. Sept.	250	250	250	240	250	230
19. „	310	330	300	310	**340**!	300
30. „					280	350
15. „					230	380
20. „					200	390
24. „					170†	390

Bei Kontrollmeerschweinchen Me war am 19. Sept. das höchste Gewicht erreicht, von diesem Tage ab nahm es konstant ab. Das Tier zeigte vom 20. Okt. ab zunehmende Mattigkeit, sehr starke Abmagerung, geringe Dyspnoe. Am 24. Okt. starb das Tier an Entkräftung. Die Sektion ergab eine starke Durchsetzung der gesamten Muskulatur mit Trichinellen. Besonders Zunge, Kaumuskeln, Interkostalmuskeln und Zwerchfell waren befallen. In 1 g Kaumuskel wurden etwa 7200 Trichinellen gefunden, in 1 g Zwerchfell etwa 7400 Stück.

Das Kontrolltier Mf überlebte die Infektion. Es zeigte sogar stetige Gewichtszunahme, war nie krank. Es wurde am 10. Nov. getötet und erwies sich noch stärker infiziert als Me; wir fanden nämlich

in 1 g Kaumuskel annähernd 8300 Trichinellen
„ 1 „ Zwerchfell „ 7100 „

Ma—Md wurden am 19. Sept. entblutet. Die mikroskopische Untersuchung der Muskulatur dieser Tiere ergab:

Bei Ma in 1 g Kaumuskel annähernd 7200 Trichinellen
„ Mb „ 1 „ „ „ 8100 „
„ Mc „ 1 „ „ „ 7600 „
„ Md „ 1 „ „ „ 8300 „

Ausführung.

Injiziert wurde das Serum am 20. Nov. 12, also 16 Tage nach der Infektion.

Das Serum des Ma wurde dem M 12 und 13
„ „ „ Mb „ „ M 14 „ 15
„ „ „ Mc „ „ M 16 „ 17 } subkutan injiziert.
„ „ „ Md „ „ M 18 „ 19

Außerdem erhielten 2 Meerschweinchen, M VI und M VII, als Kontrolltiere entsprechende Mengen Serum normaler Meerschweinchen injiziert.

Gewichtstabelle III.

									Kontrolle	
	M 12	M 13	M 14	M 15	M 16	M 17	M 18	M 19	M VI	M VII
Gewicht am Tage vor der Injektion:	310	260	300	230	240	215	260	280	230	240
Injiziert wurden Kubikzentimeter:	150	140	150	130	130	120	140	140	130	130
20. Sept.	320	280	310	250	250	230	280	290	250	250
22. „	330	310	330	270	260	230	290	310	270	280
24. „	340	330	330	270	280	250	320	340	290	280
26. „	340	340	340	300	380	280	320	350	290	300
28. „	360	340	360	310	300	270	340	350	310	310
30. „	370	340	360	310	300	290	340	340	320	310
2. Okt.	370	350	370	340	300	300	350	340	320	310
4. „	360	350	370	340	310	320	340	350	320	310
6. „	390	350	340	330	320	320	360	350	340	350
8. „	390	350	340	340	320	320	360	340	340	340
10. „	390	350	400	340	320	330	360	340	360	350
12. „	380	350	410	340	320	330	360	370	370	350
14. „	380	350	410	340	350	340	370	370	370	350
16. „	390	350	400	350	350	340	370	370	370	370
18. „	400	370	400	340	350	340	370	380	380	370
20. „	400	370	400	340	340	340	380	390	380	370
22. „	400	370	400	340	340	360	380	390	380	370
24. „	390	370	390	340	350	360	380	390	390	360
26. „	400	370	390	340	350	360	380	390	390	360

Ergebnisse des Versuches III.

a) Der Infektion:

1) Die Meerschweinchen M a—M d, welche das Serum für den Injektionsversuch lieferten, zeigten keinerlei Krankheitssymptome oder Störung des Allgemeinbefindens. Das Gewicht dieser 4 Tiere hatte zugenommen, und doch bewies der postmortale histologische Befund, daß eine erhebliche Infektion stattgefunden hatte; fanden sich doch durchschnittlich 7800 Trichinellen in 1 g Muskulatur der infizierten Tiere.

2) Das Kontrolltier M e starb am 24. Okt. an Trichinosis, war also sicherlich schwer infiziert. Es wurden in 1 g Kaumuskel 7200 Trichinellen gefunden, weniger also als bei den Tieren, deren Serum verwendet wurde. Dieses Kontrolltier hatte erst volle 4 Wochen nach der Entblutung von M a—M d die ersten Krankheitserscheinungen gezeigt, hatte allerdings schon an diesem Entblutungstage sein höchstes Gewicht erreicht und von da ab stetig abgenommen.

3) Auch das Kontrolltier M f erwies sich bei der Sektion als hochgradig infiziert, doch hatte es nie irgendwelche Störung der Gesundheit erkennen lassen.

4) Fehlten auch die klinischen Symptome bei M a—M d, so weist doch das mikroskopische Bild in Verbindung mit der Tatsache, daß eines der beiden Kontrolltiere später an Trichinosis erkrankte und daran zugrunde ging, darauf hin, daß die Infektion eine schwere war und daß wir eine Toxinwirkung des injizierten Serums erwarten durften.

b) Der Injektion:

Die erwartete Toxinwirkung blieb, wie bei den früheren Versuchen, auch jetzt vollständig aus.

Da die bisherigen Versuche im Sinne der Romanowitchschen Sätze vollständig negative Ergebnisse gebracht hatten, so entschloß ich mich zu einer weiteren Steigerung der Vergiftungsdosis.

Versuch IV a.

Vorbereitung.

Am 17. Okt. 1912 wurden 4 Meerschweinchen mit annähernd je 12500 Trichinellen vergiftet. Die infizierten Tiere zeigten ein bei unseren früheren Versuchen noch nicht beobachtetes Verhalten: Sie nahmen, wie untenstehende Gewichtstabelle erkennen läßt, nur sehr wenig an Gewicht zu. Dann nahmen die Gewichte bei allen Tieren zwischen dem 14. und 23. Tag nach der Infektion erheblich ab.

Gewichtstabelle:

	Ma	Mb	Kontrolle	
			Mc	Md
17. Okt.	250	250	250	250
1. Nov.	**260**!	270	260	370
3. „	240	**280**!	270	370
5. „	230	265	**270**!	390
7. „			250	390
9. „			240	**400**!
11. „			215	390
13. „			220	360
15. „			200	350
17. „			190	350
21. „	am 18. Nov. †			340
23. „				330
25. „				**330** †

Gleichzeitig zeigten sich auch klinische Erscheinungen: Mangelnde Freßlust, zunehmende Mattigkeit, Dyspnoe, starke Abmagerung, besonders bei Mc.

Beide Kontrolltiere starben an Trichinosis, Mc 4 Wochen nach der Infektion, Md 5 Wochen nach der Infektion. Andere Krankheitssymptome als die oben angeführten konnten nicht beobachtet werden.

Ma und Mb, welche ebenfalls, wenn auch noch nicht starke, aber doch deutlich wahrnehmbare Beeinträchtigung des Wohlbefindens erkennen ließen, nicht mehr recht fressen wollten, nur wenig und schlaffe Abwehrbewegungen beim Greifen machten und meist still und teilnahmslos aneinandergedrängt beisammen saßen, wurden am 5. Nov. 1912 entblutet. Die mikroskopische Untersuchung der Muskulatur dieser Tiere ergab an Trichinellen:

Bei Ma in 1 g Kaumuskel annähernd 9000
„ Mb „ 1 „ „ „ 8500

Die Zahl der mikroskopisch festgestellten Parasiten ist also eine wesentlich höhere als bei den früheren Versuchen (siehe Vergleichstabelle).

Ausführung:

Injiziert wurde das Serum am 6. Nov. 1912, also 20 Tage nach der Infektion. Jeweils die Hälfte der von Ma und Mb gewonnenen Sera wurde inaktiviert und dann erst injiziert. Das Serum des Ma wurde dem M 20—23, das Serum des Mb dem M 24—27 injiziert. Kontrollmeerschweinchen M VIII erhielt inaktiviertes Serum eines nor-

malen Meerschweinchens, Kontrollmeerschweinchen IX nicht inaktiviertes Serum eines normalen Meerschweinchens injiziert.

Gewichtstabelle.

	Ma				Mb				Normales Meerschweinchen	
	Inakt. Ser.		Nicht inakt. Ser.		Inakt. Ser.		Nicht inakt. Ser.		inakt. Ser.	Nicht inakt. Ser.
	M. 20	M 21	M 22	M 23	M 24	M 25	M 26	M 27	M VIII	M IX
Gewicht am Tage vor der Injekt.:	250	240	240	250	250	250	240	250	260	250
Injiziert wurden Kubikzentimeter:	130	130	130	130	140	140	140	140	140	140
6. Nov.	240	260	250	260	260	250	260	270	270	250
8. „	240	290	260	260	270	**260**	265	270	280	260
10. „	250	280	260	280	**285**	**290**	**260**	**280**	290	290
12. „	**290**	280	270	**290**	**280**	**290**	**270**	**290**	320	300
14. „	**280**	280	300	**290**	**270**	**270**	**260**	290	320	300
16. „	**270**	290	300	280	270	**280**	**260**	290	330	300
18. „	270	300	300	270	290	280	270	320	330	310

An den Tagen, welche durch fette Ziffern bezeichnet sind, war Störung des Wohlbefindens.

Ergebnisse des Versuches IV a.

a) Der Infektion:

1) Die infizierten Tiere hatten hohe Vergiftungsdosen erhalten und die Symptome schwerer Krankheit gezeigt. Es waren außerdem hohe Zahlen von Trichinellen in 1 g Muskulatur der infizierten Tiere festgestellt worden. Daß eine schwere Infektion vorlag, wurde durch den Tod der beiden Kontrolltiere an Trichinosis bestätigt. Wir konnten deshalb hoffen, diesmal ein hochwertiges Serum gewonnen zu haben.

b) Der Injektion:

1) Trotz sorgfältiger Beobachtung konnten bei den Versuchstieren, welche das Serum injiziert erhalten hatten, keine der von Romanowitch beschriebenen Krankheitszeichen bemerkt werden. Allerdings trat bei einigen der Versuchstiere eine rasch vorübergehende geringe Verminderung der Freßlust und anscheinend auch des Wohlbehagens ein, während die Kontrolltiere hiervon frei blieben. Auch war ein Stillstand, ja eine geringe Gewichtsabnahme zu bemerken, was sich zwanglos aus der mangelnden Freßlust und der vorübergehenden Indisposition erklären läßt, zumal bei der rasch eintretenden Rekonvaleszenz die Gewichte wieder etwas anstiegen.

2) Auch das nicht inaktivierte Serum zeigte so gut wie keine Wirkung. Wir hatten einen Teil des Serums deshalb inaktiviert, um nach Zerstörung des hypothetischen Toxins durch $^1/_2$-stündiges Erwärmen auf 56° bei der erwarteten Toxinwirkung des nicht inaktivierten Serums ein eindeutiges Resultat zu bekommen. Doch zeigten die Meerschweinchen No. 20, 24 und 25, welche inaktiviertes Serum erhalten hatten, dieselbe schwache Indisposition wie No. 23, 26 und 27, welche mit nicht inaktiviertem Serum behandelt worden waren. Ein Unterschied in der Wirkung inaktivierten und nicht inaktivierten Serums bestand also nicht.

Das Endergebnis des Versuches IV a ist die Tatsache, daß auch nach Injektion von Serum schwer mit Trichinellen infizierter Meer-

schweinchen eine Giftwirkung des Serums nicht oder doch nur „andeutungsweise“ eintrat.

Versuch IVb (Neuinfektion).

Wenn wir die in obigem Versuch beobachteten geringen Störungen des Wohlbefindens der Versuchstiere, die etwas verminderte Freßlust, den vorübergehenden Stillstand der Gewichtszunahme, als die Folge einer Toxinwirkung des injizierten Serums gelten lassen wollen, so war die Vorbedingung zu einer Nachvergiftung dieser Versuchstiere mit Trichinellen — den Romanowitschschen Versuchen entsprechend — gegeben.

Es wurden also die Versuchstiere und die Kontrolltiere von Versuch IVa mit je 8000 Trichinellen vergiftet. Diese Zahl erschien genügend, denn, wie Versuch III lehrt, hatte eine Vergiftung mit 10000 Trichinellen den Tod eines Tieres zur Folge. Es wurde aber dieses Mal ein anderer Zeitpunkt für die Nachvergiftung gewählt. Bei Versuch Ib waren alle Störungen des Wohlbefindens nach der Injektion längst überwunden, alle Tiere waren gesund und hatten an Gewicht schon erheblich zugenommen (25 Tage nach der Injektion). Jetzt aber wurde die Nachvergiftung schon 14 Tage nach der Injektion vorgenommen, zu einem Zeitpunkt also, bei welchem die Versuchstiere eine gewisse Beeinträchtigung des Wohlbefindens noch erkennen ließen, die sich in verminderter Freßlust und im Stillstand und in der geringen Abnahme des Körpergewichts ausdrückte. War diese Störung durch Toxine bedingt, so mußte sich nach Romanowitsch die Nachvergiftung als besonders wirksam erweisen, da ja zu den schwachen Toxinen des injizierten Serums noch die von den Trichinellen produzierten Toxine hinzu kämen.

Ergebnisse des Versuches IVb.

Der Erfolg der Nachvergiftung war, wie bei Versuch Ib, ein durchaus negativer.

Denn 1) zeigte kein einziges der nachinfizierten Tiere irgendwelche Krankheitserscheinungen.

2) Starb kein einziges dieser Tiere an den Folgen der Nachvergiftung.

3) Die Gewichte blieben annähernd konstant, stiegen zum Teil in geringem Maße an wie untenstehende Tabelle zeigt.

	M 20	M 21	M 22	M 23	M 24	M 25	M 26	M 27	Kontrolle	
									M VII	M VIII
20. Nov.	280	310	310	290	290	290	270	320	350	320
30. „	310	300	330	300	320	300	270	330	390	330
10. Dez.	310	310	320	310	340	300	275	340	380	350
20. „	300	320	320	300	330	320	290	350	410	370

4) Die Sektion der Meerschweinchen No. 20, 22 und 24 ergab eine starke Durchsetzung der Muskulatur mit Trichinellen, die Infektion war also wirksam gewesen.

Zusammenfassung.

Ein Beweis der Romanowitschschen Sätze von der Giftigkeit des Serums stark trichinisierter Meerschweinchen und der starken Wirkung einer Nachvergiftung mit Trichinellen konnte auch durch diesen Versuch nicht erbracht werden.

Versuch V.

Vorbereitung.

Am 28. Okt. 1912 wurden 6 Meerschweinchen mit je 15000 Trichinellen vergiftet. Wie bei Versuch IVa, so zeigten auch diesmal die infizierten Tiere Krankheitserscheinungen. Sie nahmen, wie untenstehende Tabelle erkennen läßt, nur etwa 10 Tage an Gewicht zu, dann trat Stillstand, bei einzelnen Tieren starkes Zurückgehen der Gewichte ein.

Gewichtstabelle.

	Ma	Mb	Mc	Md	Me	Mf
28. Okt.	330	300	320	300	270	280
30. „	340	320	330	330	290	280
2. Nov.	360	340	350	325	300	300
4. „	370	**350**	360	**330**	330	330
6. „	**390!**	**340**	**370**	**320**	**330**	330
8. „	**390**	**320**	**370**	**320**	**320**	**340**
10. „	**360**	**320**	**370**	**320**	**320**	**330**
12. „	**340**	**310**	**360**	**290**	**310**	**330**
14. „	**310**	**310**	**360**	**270**	**310**	**340**
16. „				**270**	**310**	**330**
18. „				**250†**	**310**	**320**
20. „					†	**320**
21. „						†

An den Tagen, welche durch fette Ziffern bezeichnet sind, zeigten die Tiere deutliche Krankheitserscheinungen, welche in Mattigkeit, Mangel an Freßlust, zunehmender Magerkeit, bei Md—Mf auch in Dyspnoe und gegen Ende in starker Hinfälligkeit bestand.

Wir konnten hoffen, diesmal ein wirksames Serum zu erhalten.

Die Kontrolltiere Mb—Mf gingen an Trichinosis zugrunde.

Die Entblutung der Versuchstiere Ma—Mc wurde am 14. Nov. vorgenommen; an Trichinellen wurden in

1 g Zwerchfell gefunden bei Ma etwa 8700
1 „ „ „ „ Mb „ 9600
1 „ „ „ „ Mc „ 8300

Ausführung.

Wiederum wurde die Hälfte des Serums inaktiviert.

Kontrollmeerschweinchen No. X erhielt inaktiviertes normales Serum injiziert
Kontrollmeersscweinchen No. XI erhielt nicht inaktiviertes normales Serum injiziert

Das Serum des Ma wurde dem M 28—30, das Serum des Mb wurde dem M 31—33 das Serum des Mc den M 34—36 injiziert.

Das Serum wurde am 15. Nov., also am 17. Tag nach der Infektion injiziert. (Siehe folgende Gewichtstabelle.)

Ergebnisse des Versuches V.

Obwohl die infizierten Tiere sämtlich erkrankten, obwohl sämtliche Kontrolltiere an Trichinosis starben, obwohl die histologische Untersuchung bestätigte, daß die Infektion eine schwere gewesen war, zeigte das Serum keine Giftwirkung. Die mit dem Serum injizierten Tiere zeigten keinerlei Störung ihres Wohlbefindens, sie nahmen erheblich an Gewicht zu. Keines der Versuchstiere starb innerhalb der nächsten 35 Tage. Die von Romanowitch angegebenen Krankheitssymptome waren auch bei diesem Versuch nicht eingetreten.

Gewichtstabelle:

	Ma (infiz.)			Mb (infiz.)			Mc (infiz.)			Normales Meerschweinchen	
	Inakt. Ser.	Nicht inakt. Ser.		Inakt. Ser.	Nicht inakt. Ser.		Inakt. Ser.	Nicht inakt. Ser.		Inakt. Ser.	Nicht inakt. Ser.
	M 28	M 29	M 30	M 31	M 32	M 33	M 34	M 35	M 36	M X	M XI
Gewicht am Tage vor der Injekt.:	240	230	230	260	260	255	280	270	270	240	230
Injiziert wurden Kubikzentimeter:	1,30	1,30	1,30	1,40	1,40	1,40	1,40	1,40	1,40	1,30	1,30
15. Nov.	250	250	250	270	270	275	290	280	280	250	250
17. „	270	280	260	290	300	310	300	390	300	270	275
19. „	280	280	290	310	290	310	315	290	310	280	270
21. „	280	290	280	310	295	300	310	300	310	280	290
23. „	290	290	280	330	310	300	320	300	310	290	290
25. „	320	290	290	330	310	310	320	310	330	320	300
27. „	315	290	300	320	330	320	350	310	340	320	300
29. „	330	320	320	330	330	320	350	330	340	320	310
1. Dez.	330	310	320	350	330	330	360	330	340	340	310
3. „	330	310	320	350	340	330	370	330	350	340	320
5. „	340	310	320	350	340	350	370	330	345	330	320
7. „	340	320	330	360	340	350	365	330	360	340	330
9. „	340	320	330	360	340	350	390	320	360	340	330
11. „	340	320	330	360	340	370	390	320	360	340	325
20. „	350	320	360	360	350	360	410	330	370	370	330

Versuch VI.

Vorbereitung.

Am 5. Nov. 1912 wurden 6 Meerschweinchen mit je 18 000 Trichinellen vergiftet. Schon am 13. Nov. begannen die Tiere zu kränkeln, fraßen nicht mehr gerne. In den nächsten Tagen trat sehr rasch zunehmende Mattigkeit ein, auch Atemnot machte sich geltend. Die Gewichte, die in den ersten Tagen zugenommen hatten, gingen mit zwei Ausnahmen rasch zurück. Da sich die Krankheitserscheinungen in den folgenden Tagen sich derart verschlimmerten, daß der Tod der Tiere zu befürchten war, so wurden die hinfälligsten Tiere schon am 18. Nov. 1912 entblutet, also 13 Tage nach der Infektion.

Gewichtstabelle.

	Ma	Mb	Mc	Md	Me	Mf
5. Nov.	270	270	290	300	300	290
7. „	280	290	290	220	310	310
9. „	290	290	290	330	320	320
11. „	300	**290**	300	330	330	**350**
13. „	**295**	**270**	**310**	340	330	**340**
15. „	**270**	**260**	**280**	340	340	**340**
17. „	**260**	**230**	**270**	350	**350**	**340**
18. „	**250**	**220**	**250**	**360**	**340**	**340**
19. „				**340**	**340**	**310**
20. „				**320**	**310**	300
21. „				†	**270**	†
23. „					**250**	
24. „					†	

NB. Die fettgedruckten Zahlen sollen andeuten, daß an diesen Tagen deutliche Krankheitserscheinungen wahrnehmbar waren.

An Trichinellen wurden gefunden:

Bei Ma annähernd 9400 in 1 g Kaumuskel
„ Mb „ 12000 „ 1 „ „
„ Mc „ 10300 „ 1 „ „

Ausführung:

Injiziert wurde das Serum am 19. Nov. 1912, also 14 Tage nach der Infektion.

Das Serum wurde diesmal nicht mehr inaktiviert, da ein Unterschied der Wirkung bei inaktiviertem und nicht inaktiviertem Serum bisher nicht zutage getreten war.

Kontrollmeerschweinchen M XII und XIII erhielten normales Serum.

Gewichtstabelle.

	Ma			Mb			Mc			Kontrolle	
	M 37	M 38	M 39	M 40	M 41	M 42	M 43	M 44	M 45	M XII	M XIII
Gewicht am Tage vor der Injekt.:	300	300	300	235	230	240	255	260	260	240	235
Injiziert wurden Kubikzentimeter:	150	150	150	130	130	130	140	140	140	130	130
19. Nov.	310	310	310	240	245	250	270	270	280	250	250
21. „	330	320	320	270	260	280	290	280	210	260	260
23. „	340	320	330	270	270	270	300	290	300	290	270
25. „	340	330	340	265	270	280	310	300	300	290	275
27. „	350	340	340	280	270	290	330	310	300	305	280
29. „	360	340	340	280	290	300	320	310	310	320	280
1. Dez.	380	350	340	290	290	310	325	310	320	320	290
3. „	380	370	360	300	290	310	330	320	330	320	290
5. „	390	370	360	300	300	310	340	320	330	310	290
7. „	410	370	370	300	310	310	340	320	340	330	300
9. „	420	380	370	310	305	320	340	330	340	330	320
11. „	420	380	370	310	310	330	360	330	340	340	320
13. „	410	380	370	320	310	330	360	330	340	335	330
15. „	410	390	365	320	310	330	370	330	350	330	330
17. „	410	390	370	330	320	330	370	330	350	330	340
19. „	410	390	370	330	320	330	370	335	350	330	340

Ergebnisse des Versuches VI.

a) Der Infektion:

Die Zahl der einverleibten Trichinellen war eine sehr große (18000 Stück).

Das verwendete Serum stammte von Meerschweinchen, die schwere klinische Symptome gezeigt hatten.

Sämtliche Kontrolltiere starben an Trichinosis.

Die mikroskopische Untersuchung ergab 9700—12000 Trichinellen in 1 g Muskulatur; die Trichinellen lagen in ganzen Haufen, oft dicht neben und übereinander im Muskel eingebettet; hierdurch wurde die Schwere der Infektion bestätigt.

b) Der Injektion:

Trotz dieser Vorbedingungen erwies sich das Serum nach der Injektion als nicht toxisch. Keinerlei Wirkung konnte beobachtet werden. Die Versuchtiere zeigten nicht die geringste gesundheitliche Störung. Das Körpergewicht stieg andauernd und gleichmäßig. Keines der Tiere starb innerhalb der nächsten 6 Wochen.

Versuch VII.

Vorbereitung.

Am 30. Nov. wurden 3 Meerschweinchen mit je 23000 Trichinellen vergiftet. Alle 3 Tiere erkrankten schon am 4. und 5. Dez., also noch zur Zeit der Darmtrichinosis.

Die Hinfälligkeit, die Abmagerung nahm so rasch zu, daß ich Ma und Mb am 12. Dez. entbluten mußte. Das Kontrolltier Mc starb 14 Tage nach der Infektion (siehe untenstehende Tabelle).

	Ma	Mb	Kontrolle Mc
30. Nov.	300	310	280
2. Dez.	310	315	290
4. „	**315**	**320**	**295**
6. „	**300**	**290**	**295**
8. „	**280**	**255**	**270**
10. „	**265**	**240**	**235**
12. „	**250**	**230**	**210**
13. „			†

Anmerkung: An den Tagen, welche durch fette Ziffern bezeichnet sind, waren deutliche Krankheitserscheinungen zu bemerken.

An Trichinellen wurde gefunden in 1 g Kaumuskel

bei Ma 11 000
„ Mb 10 000
„ Mc 12 500 (Kontrolltier)

Ausführung:

Injiziert wurde das Serum am 13. Dez., also 13 Tage nach der Infektion.

Das Serum des Ma wurde dem M 46, 47 und 48
„ „ „ Mb „ „ M 49, 50 „ 51 injiziert

Gewichtstabelle.

	Ma			Mb			Kontrolle	
	M 46	M 47	M 48	M 49	M 50	M 51	M XIII	M XIV
Gewicht am Tage vor der Injektion:	280	260	280	230	225	335	300	300
Injiziert wurden Kubikzentimeter:	150	130	150	130	130	160	150	150
13. Dez.	290	270	300	250	240	340	320	320
20. „	330	310	320	290	280	375	350	340
25. „	340	330	350	310	320	390	355	370
28. „	360	350	360	330	330	400	380	410

Auch später konnte an den Tieren keine Abnahme des Gewichtes bemerkt werden.

Irgendwelche Krankheitszeichen ließen sich nicht erkennen.

Ergebnisse des Versuches VII.

a) Der Infektion:

Obwohl eine sehr große Menge von Trichinellen verfüttert worden war, obwohl die infizierten Tiere schwer an Trichinosis erkrankten und das Kontrolltier schon 14 Tage nach der Infektion an Trichinosis starb, war das Resultat

b) der Injektion
ein durchaus negatives. Das Serum war vollständig wirkungslos. Keines der Versuchstiere erkrankte, keines starb an den Folgen der Injektion.

Schließlich möchten wir noch anführen, daß wir bei einer Reihe von Tieren das Blut auf seine morphologischen Verhältnisse hin untersucht haben, in der Erwartung, daß die Injektion des Serums trichinöser Tiere hämatologische Veränderungen bei den injizierten Tieren würde hervorrufen können, etwa in gleichem Sinne, wie dies eine Trichinelleninfektion tut. Vorausgesetzt war natürlich, daß Romanowitchs Angaben über die Giftigkeit des Serums trichinöser Tiere auf richtiger Beobachtung basieren. Unsere hämatologischen Untersuchungen ließen jedoch den erwarteten Schluß nicht zu. Es trat keine Bluteosinophilie ein und die übrigen Verhältnisse der Blutzellen wichen nicht von den Befunden ab, die man sonst bei Meerschweinchen zu finden gewohnt ist.

Fassen wir die Ergebnisse all unserer Untersuchungen zusammen, so kommen wir zu folgenden Sätzen:

Die Angabe Romanowitchs, daß das Serum trichiniger Meerschweinchen und Ratten giftig wirke, konnte bei ausgedehnter Nachuntersuchung ebensowenig bestätigt werden wie die Angabe, daß eine bestimmte quantitative Kongruenz zwischen der Schwere der Infektion und dem Maße der Giftwirkung des Serums bestehe. Selbst das Serum allerschwerst trichinös infizierter Tiere wurde als nicht toxisch befunden bei Einhaltung der gleichen Versuchsanordnung, wie sie Romanowitch angewendet hat.

Auch die Beobachtung konnte nicht bestätigt werden, daß Tiere, welche mit dem Serum trichinöser Tiere vorbehandelt sind (eingespritzt wurden), einer folgenden, nur leichten Trichinelleninfektion eher erliegen, daß also gewissermaßen sich die Giftwirkung der Trichinellen zum Gifte des eingespritzten Serums addiert.

Gesundheitsstörungen, wie sie mitunter nach der Seruminjektion in unseren Fällen zu beobachten waren (Versuch 1 und Versuch 4), können sehr wohl auch anders als durch eine Serumgiftigkeit erklärt werden. Sie können ganz unabhängig von der Serumeinspritzung zustande gekommen sein, z. B. als Folge der Fütterung, wie man das nicht selten in großen Gehegen solcher Stalltiere beobachten kann.

Auch die nur kurz und summarisch erwähnten Blutuntersuchungen an Tieren, die mit Serum trichinöser Tiere vorbehandelt worden waren, berechtigen zu der Annahme, daß dies Serum keine Gifte im Sinne Romanowitchs enthält.

Es muß sonach den Mitteilungen Romanowitchs die Rolle abgesprochen werden, die klinischen Erscheinungen bei der menschlichen Trichinellenkrankheit zu erklären, welche offenbar auf toxischer Wirkung beruhen.

Literatur.

Bittner, Alfons, Hämatologische Untersuchungen an Kaninchen bei experimenteller Trichinosis, nebst einem Beitrag zur Frage der Milzexstirpation. [Inaug.-Diss.] München 1913; Fol. Haematol. XV. 1913. 1. T. Arch. H. II.
Flury, Ferdinand, Beiträge zur Chemie und Toxokologie der Trichinen. (Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 73. 1913. p. 164—214.)
Flury u. Groll, Stoffwechseluntersuchungen an trichinösen Tieren. (Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 73. 1913. p. 215.)
Friedreich, Ein Beitrag zur Pathologie der Trichinellenkrankheit des Menschen. (Virch. Arch. Bd. 25. 1862.)
— Beobachtungen über Trichinosis. (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 9.)
Gruber, G. B., Neue Studien über die Pathologie der Trichinose. (Münchn. med. Wochenschr. 1914 (erscheint demnächst).)
Ehrhardt, Zur Kenntnis der Muskelveränderungen bei der Trichinose des Kaninchens. (Zieglers Beir. Bd. 20. 1896. p. 1.)
— Zur Kenntnis der Muskelveränderung der Trichinose des Menschen. (Zieglers Beitr. Bd. 20. 1896. p. 3—43.)
Hoyberg, Bilden sich bei der Trichinosis toxische Stoffe? (Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 10. 1907. p. 1.)
Knorr, Hans, Beiträge zur Kenntnis der Trichinellenkrankheit des Menschen. (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 108. 1912. p. 138—159.)
Linstow, Durch tierische Parasiten erzeugte toxische Stoffe. (8. Kongr. f. Tierheilk. Budapest 1905.)
Metschnikoff, L'immunité dans les maladies infectieuses. 1901. p. 4.
Nonne u. Höpfner, Klinisch-anatomische Beiträge zur Pathologie der Trichinenkrankheit. (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 15. 1889. p. 455.)
Romanowitch, Recherches sur la trichinose. (Annal. de l'Instit. Pasteur. 1912. p. 351—370.)
Stäubli, Karl, Trichinosis. Wiesbaden 1909. p. 121.

Nachdruck verboten.

Ueber die Tropidocerca fissispina im Vormagen der Ente.

[Aus dem Laboratorium für experimentelle Therapie. (Direktor: Prof. Dr. A. Bruschettini, Genua).]

Von Dr. **G. Grosso.**

Mit 4 Figuren.

Bei einer Ente, die im Darmtraktus verschiedene Parasiten beherbergte, fand ich im Drüsenmagen einen Wurm, welcher mit der von Zürn und Railliet schon beschriebenen Tropidocerca fissispina identifiziert werden konnte. Im Magen waren keine Futterspuren vorhanden; im Dünndarm wurden kleine Blutungen beobachtet: sonst nichts Bemerkenswertes.

Die mikroskopische Prüfung, das Kulturverfahren und die Verimpfung von Blut auf eine Taube blieben ohne Resultat; daher muß man annehmen, daß die Ente infolge Schädigungen durch die beherbergten Parasiten zugrunde gegangen ist.

In der Tat war die Tropidocerca in beträchtlicher Anzahl vorhanden und hat in Verbindung mit den anderen Darmschmarotzern den Stoffwechsel ungünstig beeinflussen können.

Während nun die weiblichen Würmer direkt in den Drüsen saßen, waren die männlichen, die sehr klein, 3—6 mm lang sind, auf der Oberfläche des Drüsenmagens ziemlich zahlreich vorhanden; um sie aber zu sehen, mußte man die Schleimhaut abstreifen und sorgfältig durchsuchen.

Der weibliche, viel dickere, eiförmige Parasit ist von roter Farbe, 2 mm lang und 1—3 mm breit. Man kann die Weibchen schon durch Abkratzen der Schleimhaut aus den Drüsen als rote Pünktchen sehen. An manchen Teilen haben sie ein Drittel, sogar die Hälfte der Drüsen

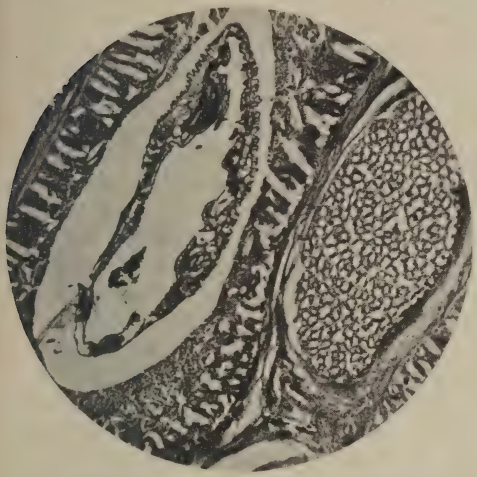


Fig. 1. Sagittalschnitt aus dem Vormagen einer Ente.

Fig. 2. Querschnitt aus dem Vormagen einer Ente. Färbung: Hämalaun-Eosin. Okular 2. Obj. A Zeiß.

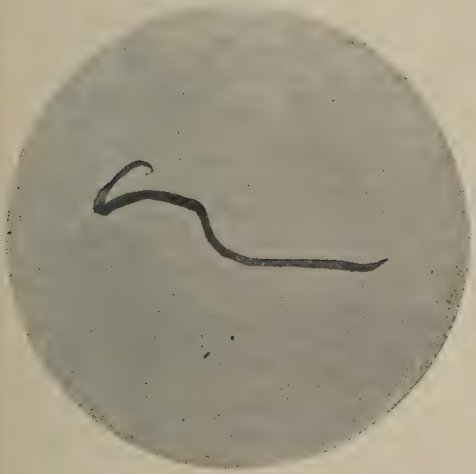


Fig. 3. Männlicher Parasit.

Fig. 4. Weiblicher Parasit. Kopfende nach oben. Okular 4. Komp.-Obj. a_2 Zeiß.

besetzt, während sie bei anderen Teilen des Magens ziemlich selten auftreten.

Ich will mich nicht länger mit der Beschreibung des Parasiten beschäftigen. Näheres hierüber ist in Railliet, Zoologie médicale, auf p. 544 nachzusehen.

Aus dem Vormagen dieser Ente wurden kleine Stücke in 10-proz. Formalin fixiert; mit dem Material wurden nach dem Gefrierverfahren

und nach Paraffineinbettung Schnitte angefertigt, die in Vergleich mit anderen aus gesunden Hühner- und Entenmagen histologisch geprüft wurden.

Bei der Untersuchung dieser Magenschnitte wird man dadurch überrascht, daß fast gar keine Veränderungen durch die Würmer verursacht werden; eine gewisse Atrophie ist nur dort zu entdecken, wo der Parasit größeren Druck ausgeübt hat. Dagegen fehlt eine Nekrose, die auf irgendwelche schwere mechanische oder spezifische Schädigungen seitens der Tropidocerca auf das Organ hindeuten könnte. Im allgemeinen besteht gar keine richtige Atrophie, da der Parasit das Drüsenlumen stark erweitert und deshalb muß sich das Belegepithel in dünner Schicht bilden. Alle Zellen lassen eher ein Ruhestadium erkennen, welches bei Kontrollschnitten aus demselben gesunden Organ der Ente nicht wahrgenommen wird. Sie drücken hier nicht einander, sondern lassen mehr oder weniger breite Zwischenräume feststellen. Diese Einzelheiten treten besonders an Gefrierschnitten deutlich hervor, die ein genaueres Studium der eventuellen pathologischen Veränderungen ermöglichen.

Folgende Besonderheit bedarf noch einer Erwähnung: Im periglandulären Bindegewebe, und zwar an den Stellen, wo dieses stärker verbreitet ist, sind viele ausgewanderte Zellen aufzufinden, darunter auch azidophile Spezialzellen der Vögel. Auch in dem interacinösen Gewebe befinden sich solche Elemente. Dieser Drüsenteil entspricht einem Ende der Drüse; die Zellen, wovon die Rede ist, sind nur dort angehäuft, wo die Drüsenzellen degeneriert sind. Bei gesunden Drüsenschläuchen mit regelmäßiger Anordnung ihrer gut gefärbten Zellen fehlen die azidophilen Elemente. Da nun gerade in der Nähe der Parasiten eine solche Auswanderung fehlt, so muß man glauben, daß die die Chemotaxis befördernden Stoffe keineswegs parasitärer Natur sind, sondern daß sie aus der Zerstörung und dem Zerfall von Drüsenzellen entstanden sind. Auch diesbezüglich glaube ich erwähnen zu müssen, daß der Befund an Gefrierschnitten kontrolliert worden ist.

Welche Bedeutung kommt nun dieser Feststellung zu?

Untersuchen wir normale Vormagenschnitte aus der Ente, so finden wir auch bei denselben, obwohl weniger zahlreich, die azidophilen Zellen; eine größere Anzahl derselben steht sehr wahrscheinlich mit der Menge der Drüsenzellen in Zusammenhang, welche, durch langdauernde Tätigkeit erschöpft, ausgestoßen werden.

Bei anderen Gefrierschnitten aus Hühnervormagen kann man am Eingang des Schlundes in den Magen in der Tunica propria eine enorme Menge azidophiler Zellen sehen. Diese besitzen zum größten Teil runde Granula (also wahre azidophile Granulationen); andere dagegen sehen blasser aus und zeigen stäbchenförmige Granula (pseudoazidophile Granulationen).

Auch bei diesen Präparaten ist die größte Zellmenge dort, wo eine stärkere Zerstörung des Epithels stattgefunden hat. Letztere dürfte auch auf kleine Verletzungen (Kieselsteine!) zurückgeführt werden, die im Schlund und im Vormagen wegen Fehlens an keratinoider Substanz vorkommen. Für diese Annahme spricht die Lage dieser Zellen, die sich in der Schlundmucosa gleich unter dem geschichteten Plattenepithel am Vormageneingang befindet.

In der Nähe der Lymphfollikel und auch im Magen selbst an den Stellen, wo das interstitielle Bindegewebe stark ausgeprägt ist, werden dagegen solche Zellen nur in spärlicher Anzahl festgestellt.

Aus dem geschilderten Fall geht somit hervor, daß schwere histologische Veränderungen des Drüsenmagens durch die Tropidocerca nicht zu verzeichnen sind; da aber die Drüsen bei ihrer Tätigkeit stark gelähmt werden, so tritt ein Zustand ein, welcher für die Wirtstiere verhängnisvolle Bedeutung gewinnen kann.

Nachdruck verboten.

Zwei Vogelcestoden mit gleicher Scolexbewaffnung und verschiedener Organisation.

(Hymenolepis collaris Batsch und Hymenolepis compressa Linton.)

[Aus dem Zoologischen Laboratorium der Universität Neuchâtel.]

Von **K. J. Skrjabin,** Veterinärarzt.

Mit 7 Figuren.

Die Mehrzahl der Helminthologen ist der Ansicht, daß der Scolex, besonders in der Form und in der Größe seiner Haken am Rostellum, so spezifisch für jede Art der Vogelcestoden ist, daß derselbe allein, ohne Rücksicht auf den anatomischen Bau der Proglottis, als Kriterium zur Bestimmung der Parasiten dienen kann.

Diese Ansicht hat ihre Bestätigung in der außerordentlich wertvollen Arbeit von Krabbe[1]) gefunden, der ein ganzes System aufbaut auf Grund von Zahl, Form, Größe und Lage der Rostellumhaken am Scolex.

In der Mehrzahl der Fälle kann diese Ansicht wirklich als Regel gelten, aber in der gegenwärtigen, umfangreichen helminthologischen Literatur findet man doch einige Ausnahmen, und man hat Grund, anzunehmen, daß diese Ausnahmen immer häufiger sein werden bei der weiteren Entwickelung der Vogelcestodensystematik.

Das gilt besonders von den Vertretern des Genus Hymenolepis Weinl., das gegenwärtig ca. 150 Arten zählt.

So weist Prof. Fuhrmann in seiner Arbeit[2]) darauf hin, daß bei Hymenolepis longivaginata Fuhrm. „die Bewaffnung des Rostellums ganz derjenigen von Hymenolepis setigera entspricht, sowohl was Form und Größe der Haken anbetrifft". Ferner stellt er die Aehnlichkeit der Arten Hymenolepis coronula Duj. und Hymenolepis simplex Fuhrm. 1906 fest in betreff der Anzahl, Form und Größe der Haken.

Während meiner Untersuchungen der Vogelcestoden aus Russisch-Turkestan konnte ich einen ähnlichen Fall feststellen, nämlich die Aehnlichkeit des Scolex bei Hymenolepis collaris Batsch und Hymenolepis compressa Linton, die beide bei Anseriformes parasitieren.

Die vorliegende Arbeit weist auf diese Aehnlichkeit hin und gibt eine vergleichende Charakteristik der Arten, die sich scharf voneinander unterscheiden.

---

1) Krabbe, Bidrag til kundskab om Fuglenes Baendelorm. (Dansk Vidensk. Selks. Skr. naturvid.-math. Afd. Vol. 8. 1869. p. 249—363. 10 Tav.)

2) Fuhrmann, Die Hymenolepis-Arten der Vögel. I. u. II. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 41 u. 42. 1906.)

Bei der Untersuchung eines Parasiten aus Fuligula nyroca, welcher seiner Anatomie nach identisch mit der unlängst beschriebenen Hymenolepis megarostellis Solowiow 1911 war, erwies es sich, daß, entgegen der Ansicht von Solowiow, diese Art nicht unbewaffnet, sondern mit 10 Haken versehen ist, welche 0,055—0,056 mm lang sind. Die Hakenform dieses Parasiten erinnert sehr an diejenige, die für Hymenolepis collaris Batsch charakteristisch ist. Auch die Hakenlänge beider Parasiten war die gleiche, indem sie bei Hymenolepis collaris Batsch 0,051—0,061 mm beträgt. Diese Aehnlichkeit war so auffallend, daß man ohne eine anatomische Untersuchung meinen Parasiten ganz ruhig als Hymenolepis collaris hätte bestimmen können. Bei der Vergleichung der Anatomie meines Parasiten, den ich als Hymenolepis megarostellis Solowiow bestimmte, mit derjenigen von Hymenolepis compressa Linton 1892 stellte ich fest, daß die Solowiowsche Art als Synonym der Hymenolepis compressa Linton angesehen werden muß. Als Beweis für das oben Angeführte dient die vorliegende Tabelle, wo ich meine Messungen sowie auch die von Linton und Solowiow angebe:

	Hymenolepis compressa Linton 1892		
	Nach Linton und Kowalewsky	Nach Solowiow (= H. megarostellis 1911)	Nach meinen Messungen
Wirt	Fuligula vallisneria Nyroca marila Oedemia american.	Fuligula cristata	Fuligula nyroca
Fundort	Amerika, Galizien	Rußland (Warschau)	Russisch-Turkestan
Strobilalänge	27 mm	30—40 mm	20—30 mm
Strobilabreite	0,7 mm	0,31 mm	0,35—0,68 mm
Scolex	0,18 mm	0,103 × 0,186 mm	0,18—0,25 mm
Saugnäpfe	0,09 × 0,11 mm	0,075 × 0,11 mm	0,08—0,011 mm
Zahl der Haken	10	?	10
Hakenlänge	0,055—0,058 mm	?	0,055—0,056 mm
Rostellumlänge	0,16 mm	0,22 mm	0,16—0,2 mm
Lage der Hoden	Typus „C“ Fuhrm.	Typus „C“	Typus „C“
Cirrusbeutel, Länge	0,11	0,121	0,11—0,13
Cirrusbeutel, Breite	sehr breit	0,093	0,102
Cirrusbeutel, Form	rund-oval	rund-oval	rund-oval
Form der Proglottiden	trapezförmig	trapezförmig	trapezförmig

Auf Grund dieser Ziffern kann man die Hymenolepis compressa folgendermaßen charakterisieren:

Hymenolepis compressa Linton 1892.

(Synonym: Hymenolepis megarostellis Solowiow 1911.)

Fig. 1—4.

Literatur.

Linton, Notes on avian Entozoa. (Proc. U. S. Nation. Mus. Vol. 15. 1892. p. 87—113. 5 planches.)

Solowiow, Helminthologische Beobachtungen. Cestodes avium. (Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 60. 1911. p. 93—132. 26 Fig.)

Lühe, Cestoden. (Süßwasserfauna Deutschlands, herausgeg. von Brauer.) Jena 1910.

Kleine Cestoden, deren Länge nicht mehr als 40 mm beträgt, bei einer Maximalbreite der reifen Glieder von 0,6 mm. Der Scolex, der

eine Länge von 0,103 mm und eine Breite von 0,25 mm hat, ist mit einem langen Rostellum versehen, das bis 0,22 mm lang sein kann. Er ist mit 10 Haken bewaffnet, deren Form derjenigen von Hymenolepis

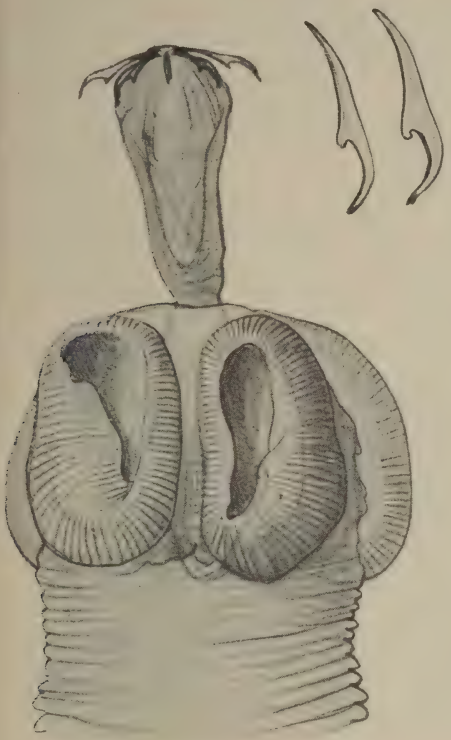


Fig. 1.

Fig. 2.

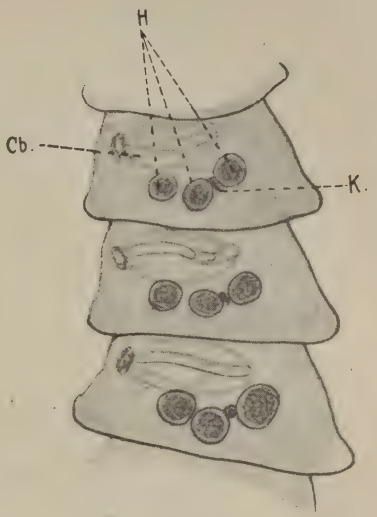


Fig. 3.

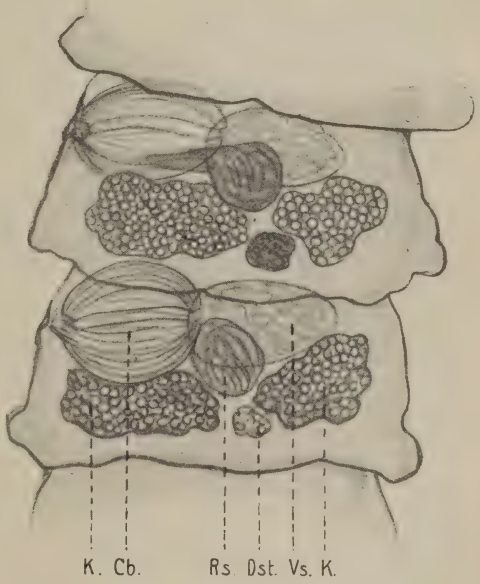


Fig. 4.

Fig. 1. Hymenolepis compressa Linton aus Fuligula nyroca. Scolex.
Fig. 2. Haken derselben Art.
Fig. 3. 3 junge Proglottiden mit männlichen Organen derselben Art.
Fig. 4. 2 halbreife Proglottiden mit weiblichen Drüsen derselben Art.

Erklärung der Abkürzungen.

Cb Cirrusbeutel; *Dst* Dotterstock; *H* Hoden; *K* Keimstock; *Rs* Receptaculum seminis; *Sa* Sacculus accessorius; *V* Vagina; *Vs* Vesicula seminalis externa.

collaris ähnlich ist. Die Haken sind 0,055—0,058 mm lang. Der Durchmesser der ovalen Saugnäpfe beträgt 0,075×0,11 mm. Die Proglottiden haben eine trapezförmige Gestalt. Die 3 Hoden gehören zum Typus „C" Fuhrmann, d. h. sie liegen beinahe in einer Reihe, wobei der aporale etwas nach vorn verschoben ist. Der Cirrusbeutel ist außer-

ordentlich typisch; er ist von beinahe sphärischer (rund-ovaler) Form (0,11—0,13 mm lang und 0,09—0,1 mm breit) und im höchsten Grade muskulös. Seine äußere Form ist daher so charakteristisch, daß er sich vom Cirrusbeutel aller anderen Hymenolepis-Arten unterscheidet. Dieses typische Merkmal ist leider nicht genug von den Forschern hervorgehoben worden: Linton wie auch Solowiow sprechen sehr summarisch über dieses Organ, der letztere Autor jedoch hat eine genaue Abbildung dieses Cirrusbeutels gegeben.

Dieses Organ kann man leicht bei ungefärbten, nur mit Glyzerin durchsichtig gemachten Präparaten beobachten, wobei dessen Muskulatur als lichtbrechender Körper sehr ins Auge fällt.

Die Vesicula seminalis externa ist rund und hat einen Durchmesser von 0,037 mm. Die weiblichen Genitaldrüsen liegen median und sind wenig typisch. Der Sacculus accessorius fehlt vollständig.

Wirte: Fuligula vallisneria, Oedemia americana, Nyroca marila, Fuligula cristata und Fuligula nyroca.

Fundort: Nordamerika (Linton), Galizien (Kowalewsky), Rußland (Solowiow) und Russisch-Turkestan (Skrjabin).

Was die Hymenolepis collaris Batsch betrifft, so könnte man diesen Parasiten folgendermaßen charakterisieren:

Hymenolepis collaris Batsch 1786.

(Synonym: Hymenolepis sinuosa Zed. 1800.)

Fig. 5—7.

Literatur.

Batsch, Naturgeschichte der Bandwurmgattung überhaupt und ihrer Arten im besonderen. 298 pp. 5 Taf. Halle 1786.

Krabbe, Bidrag til kundskab om Fuglenes Baendelorme. (Dansk Vidensk. Selsk. Skr. natur.-math. Afd. Vol. 8. 1869. p. 249—363. 10 Tav.)

Stiles, Report upon the present knowledge of the tapeworms of poultry. (Bull. Bureau of Anim. Industr. No. 12. p. 1—79.) Washington 1896.

Cohn, Zur Anatomie und Systematik der Vogelcestoden. (Nova Acta Leop. Carol. Acad. Vol. 79. 1901. 171 pp. 8 Tab.)

Mittelgroße Cestoden, deren Länge 160 mm beträgt, bei einer Breite von 2 mm. Der Scolex ist mit 10 Haken, 0,051—0,061 mm lang, versehen. Drei große, schwach gelappte Hoden sind nach dem Typus „C“ Fuhrmann angeordnet, wobei der porale Hoden etwas größer ist, als die beiden aporalen. Bei Proglottiden von 0,374 mm Länge und 0,935 mm Breite war der Hoden 0,16 : 0,2 mm groß. Der langgestreckte Cirrusbeutel ist 0,5 mm lang und 0,1 mm breit und ragt mit seinem aporalen Ende über die Mittellinie hervor. Der dünne Cirrus ist fein bestachelt. Die Vesicula seminalis externa hat eine ovale Gestalt und mißt 0,187 : 0,4 mm. Die Genitalkloake befindet sich an der Grenze des vorderen und mittleren Drittels des Proglottisrandes. Die weiblichen Genitaldrüsen liegen median, wobei der gelappte Keimstock bei seiner vollen Entwickelung die ganze Breite zwischen den Exkretionsgefäßen einnimmt. In die Kloake, neben den Genitalöffnungen, mündet der Sacculus accessorius, dessen innerer Teil mit Cuticula ausgelegt und fein bestachelt ist. Der sackförmige Uterus enthält Oncosphären, welche einen Durchmesser von 0,042—0,044 mm haben.

Wirt: Anser anser L., Anser anser domest., Anas boschas, Anas boschas domestica, Mareca penelope, Nettion brasiliense, Dafila acuta, Aythya ferina, Fuligula fuligula.

Fundort: Europa, Amerika, Asien.

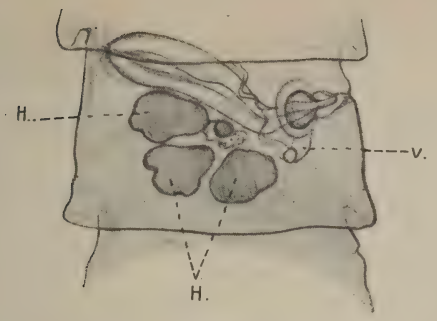


Fig. 5.

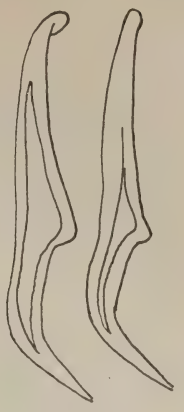


Fig. 7.

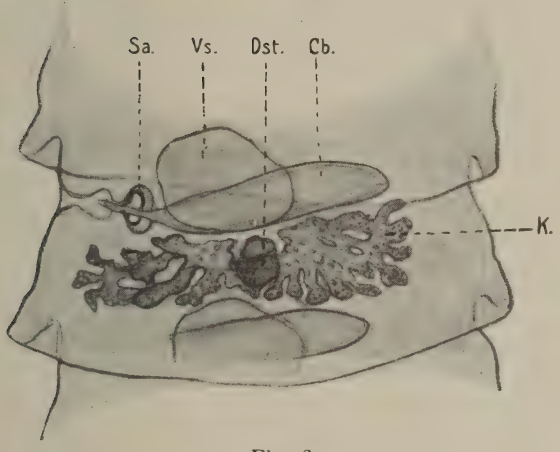


Fig. 6.

Fig. 5. Hymenolepis collaris Batsch (= Hymenolepis sinuosa Zed.) aus Anas boschas dom. Ein junges Glied mit männlichem Organe.

Fig. 6. 1 halbreife Proglottis derselben Art mit weiblichen Drüsen.

Fig. 7. 2 Haken derselben Art nach Krabbe.

Wie aus dem Dargelegten hervorgeht, sind alle Merkmale der Hymenolepis compressa Linton und Hymenolepis collaris Batsch ganz verschieden, mit Ausnahme von Form und Länge der Haken, die bei beiden Arten gleich sind.

Herrn Prof. Dr. O. Fuhrmann spreche ich meinen aufrichtigsten Dank aus für seine Unterstützung bei der Ausführung dieser Arbeit.

Neuchâtel, 3. Jan. 1914.

Nachdruck verboten.

Neue Tatsachen über die Biologie der Fasciola hepatica L.

[Aus dem Helminthologischen Laboratorium von Prof. Dr. D. Ssinitzin.]

Vorläufige Mitteilung.

Von **D. Ssinitzin** in Moskau.

Mit 3 Figuren.

Leuckarts und Thomas' Untersuchungen über den Leberegel werden mit Recht zu den klassischen gerechnet, da in ihnen die verwickelte Geschichte der Verwandlungen der Trematoden zum erstenmal fast von Anfang bis zu Ende verfolgt worden ist. Trotzdem sind in diesen Beobachtungen Lücken vorhanden, und es erscheinen nicht alle von diesen Forschern gezogenen Schlüsse in gleichem Maße durch experimentelle Tatsachen begründet.

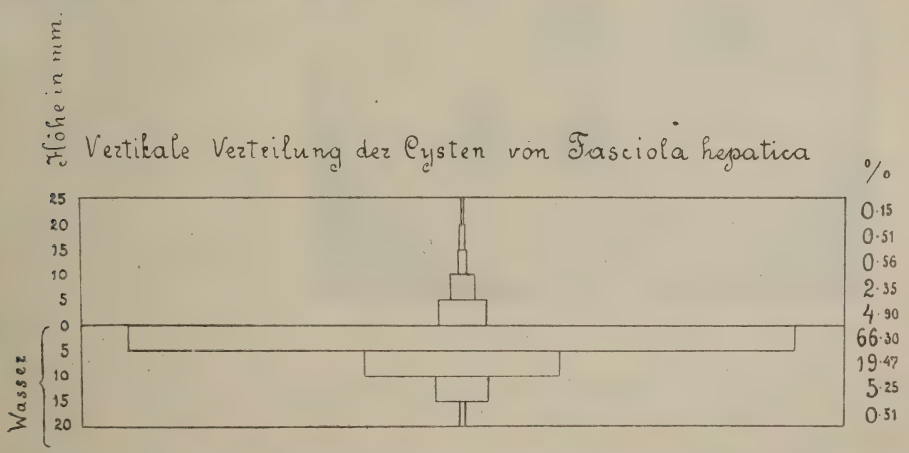
Sie haben unbestreitbar bewiesen, daß die Eier der Fasciola hepatica zu ihrer weiteren Entwickelung Wasser brauchen; hier schlüpft das Miracidium aus, welches in das Weichtier Limnaea truncatula eindringt und in diesem eine Generation parthenogenetischer Weibchen, Sporocysten und Redien hervorbringt. Im weiteren ist noch bewiesen, daß die Cercarien dieser Art sich nicht im Körper irgendeines Tieres, eines Zwischenwirtes, sondern am Grase encystieren; was aber die weiteren Phasen anbetrifft, nämlich auf welche Weise die Schafe und das Hornvieh von diesem Distomum infiziert werden, wie das junge Distomum in die Leber seines Wirtes gerät, so besitzen wir darüber nur mehr oder weniger wahrscheinliche Voraussetzungen, da Leuckarts Versuche, mit den Cysten des Leberegels eine Infektion zu bewerkstelligen, negative Resultate ergeben haben. Außerdem gibt es solche Tatsachen, welche von Leuckart zwar gedeutet werden, aber mit einem gewissen Vorbehalt, wie z. B. daß Distomatose häufig in solchen Gegenden vorkommt, wo Limnaea truncatula nicht gefunden wird, daß das auf nassen Wiesen weidende Vieh der Infektion nicht mehr anheimfällt als das auf trockenen und hochgelegenen Stellen weidende, manchmal sogar noch weniger, daß nicht wenige Fälle bekannt sind, wo F. hepatica bei Menschen gefunden wurden, die unter keinen Umständen Gras gegessen hatten u. dgl. Dies alles leitet zu dem Gedanken, daß Leuckarts und Thomas' Beobachtungen nicht immer die größtmögliche Vollständigkeit bieten, und daß manches Wichtige von diesen Forschern außer acht gelassen worden ist.

Dieser Umstand hat mich bewogen, behufs Berichtigung und Vervollständigung jener Angaben in meinem Laboratorium eine Reihe von Beobachtungen über den Leberegel, der im Moskauer Gouvernement in Fülle angetroffen wird, einzuleiten. Die Arbeit ist erst unlängst in Angriff genommen worden, und es wäre schwer zu bestimmen, wann sie zu Ende geführt werden wird; allein es sind schon jetzt Tatsachen zutage getreten, welche Leuckarts Untersuchungen wesentlich ergänzen und, wie mir scheint, bei der Ausarbeitung praktischer Maßnahmen zur Bekämpfung dieses Parasiten von bedeutendem Nutzen sein könnten. Aus diesem Grunde habe ich mich entschlossen, einige unserer Beob-

achtungen schon jetzt, noch ehe sie zu Ende geführt sind, in einer vorläufigen Mitteilung zu veröffentlichen.

Auf Grund eigener Beobachtungen und durch eine Enquete bei der Einwohnerschaft eingesammelter Angaben darf ich behaupten, daß das ganze Moskauer Gouvernement durchgängig von Fasciola hepatica infiziert ist, was jedoch von dem Wirt ihrer parthenogenetischen Generation Limnaea truncatula nicht gesagt werden kann: Während 5-monatiger Nachsuchungen gelang es mir, dieses Weichtier nur an einigen Punkten des Moskauer Gouvernements, dazu bloß in geringen Mengen, zu entdecken, auch fand ich gar keine auf den vom Hochwasser überschwemmten Wiesen, wo die Distomatose überhaupt weniger verbreitet ist. Man gelangt unwillkürlich zu der Vermutung, daß außer Limnaea truncatula noch irgendein anderes Weichtier dem Leberegel als primärer Wirt dienen kann; doch habe ich durch weitere Nachforschungen die Ueberzeugung gewonnen, daß L. truncatula der alleinige Träger der parthenogenetischen Generation von F. hepatica ist, und daß folglich dieser Teil von Leuckarts und Thomas' Beobachtungen unbestritten dasteht. Wie läßt sich nun dieses Mißverhältnis zwischen der beschränkten Verbreitung der L. truncatula und der äußerst großen von F. hepatica erklären? Die Antwort auf diese Frage sollte die Untersuchung der Lebensbedingungen der Cercarien und ihrer Cysten geben, da nur diese die beiden Perioden des Lebenszyklus des Leberegels miteinander verbinden. Die gewonnenen Resultate haben meine Erwartungen nicht getäuscht.

Das Leben der Cercarien des Leberegels im freien Zustande dauert nur sehr kurze Zeit, worauf auch Leuckart hingewiesen hat; sobald sie L. truncatula verlassen haben, encystieren sie sich, indem sie sich an irgendeinen unbeweglichen Gegenstand anheften. Dieser Encystierungsprozeß bedurfte daher einer näheren Erforschung, die von meinem Schüler, Herrn M. Domontowitsch, auch ins Werk gesetzt wurde. Er hat sich unter anderem mit der Bestimmung der Höhe in bezug auf den Wasserspiegel, bis zu welcher diese Cercarien sich encystieren, und seine Beobachtungen sind, mehr als 2000 an der Zahl, in folgendem Diagramm zusammengefaßt:



Wie aus dieser Tabelle ersichtlich ist, encystiert sich die größte Anzahl der Cercarien (66 Proz.) $^1/_2$ cm unter dem Wasserspiegel, die

übrigen entweder tiefer (gegen 24 Proz.) oder höher (gegen 10 Proz.) über der Wasseroberfläche. Am interessantesten ist aber die Tatsache, welche aus technischen Rücksichten im Diagramm nicht hat registriert werden können, nämlich die, daß ungefähr 6 Proz. der ganzen Cercarienmasse sich im freien Zustande unmittelbar auf der Wasseroberfläche encystiert. Die Cercarien reagieren auf eine Membran von oberflächlicher Spannung wie auf einen festen Körper; sie saugen sich an und beginnen sich mit einer Cyste zu bekleiden. Zuerst scheiden sie die äußere Hülle aus, welche von der einen Seite das Aussehen einer runden, in der Mitte eingebogenen Scheibe hat, und mit dieser Ausbuchtung dem Wasser zugewandt ist; von der anderen Seite hat die Hülle die Form einer halbkugelförmigen Wölbung, die frei nach unten hängt. Darauf scheidet die Cercarie eine zweite Hülle aus, die ihren Körper unmittelbar umgibt. Wie aus dieser Beschreibung ersichtlich ist, dient die äußere Hülle dem Ganzen als Schwimmapparat, und wirklich halten sich solche Cysten sehr gut auf dem Wasser. Versucht man, eine davon mit der Nadel unterzutauchen, so zieht sie in die beschriebene Vertiefung ein Luftbläschen hinein, welches sie wieder an die Oberfläche bringt, sobald die Nadel entfernt wird. Wiederholt man diesen Versuch einigemal, so gelingt es schließlich, daß das Luftbläschen die Cyste verläßt, worauf diese, da sie schwerer ist als das Wasser, zu Boden fällt.

Die folgende Abbildung stellt schwimmende Cysten dar, wie sie an der Wasseroberfläche zu sehen sind.

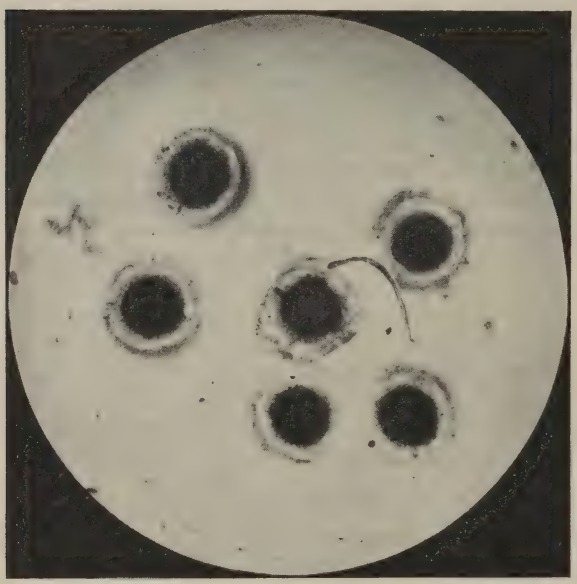


Fig. 1. Schwimmende Cysten von Fasc. hepatica.

Aus dieser Beobachtung können folgende praktische Schlüsse gezogen werden:

1) Wenn die Cercarie von F. hepatica außer sessilen Cysten auch noch schwimmende bilden kann, so ist eine Infizierung der Schafe und Rinder nicht nur durch das Gras, sondern auch durch das Wasser möglich.

2) Eine Infizierung des Viehes kann nicht bloß in den Gegenden, wo sich die Cercarien entwickeln resp. die L. truncatula lebt, stattfinden, sondern an allen Stellen, wohin die Gewässer von diesen Punkten aus gelangen können, also in allen Bächen, Teichen, Pfützen und anderen Viehtränken, die ihr Wasser von dort erhalten.

3) Eine Infektion mit dem Leberegel kann auch den Menschen befallen, wenn er solches Wasser als Trinkwasser gebraucht.

4) Gibt es in einer Gegend einige Punkte, wo mit F. hepatica infizierte L. truncatulae vorkommen, so ist überall, wo das Trinkwasser von diesen Stellen erhalten wird, eine Infektion mit dem Leberegel möglich, und wenn infolge von Regen, vom Austritt der Flüsse das Wasser sich weit über die gewöhnlichen Grenzen hinaus ergießt, so erscheint auch die Infektion an neuen, ungewohnten Stellen — es bricht eine Epidemie aus.

Eine andere Beobachtung, von der ich hier reden will, bezieht sich auf die Frage, auf welche Weise das junge Distomum aus dem Darm in die Leber seines Wirtes gelangt.

Leuckart stellte einen Versuch an, ein Kaninchen[1]) mit Cysten des Leberegels zu infizieren, indem er sie ihm im Futter gab, doch gelang ihm derselbe nicht; dennoch gibt er ein ganz bestimmtes Bild von den Wanderungen des jungen Distomum, wie er es sich als das Wahrscheinlichste und Natürlichste vorstellte. Er behauptete, daß das junge Distomum, nachdem es im Darme seines Wirtes von seiner Cyste frei geworden ist, seine Wanderung zur Aufsuchung einer Oeffnung im Gallengang beginnt, in diesen eindringt und auf diese Weise in die Gallengänge der Leber gelangt. Im weiteren, da Leuckart und andere Forscher die allerjüngsten Distomen in den peripheren Teilen der Leber und reifere in den zentralen fanden, so malt Leuckart das von ihm angefangene Bild der Wanderung des jungen Distomum folgendermaßen aus: Nachdem es in die Gallenblase gelangt ist, fährt es mit seiner Wanderung in den Gallengängen so lange fort, bis es die peripheren Teile der Leber erreicht, wo es halt macht, eine Zeitlang parasitiert, dann wieder umkehrt und, älter werdend, allmählich die Gallenblase aufs neue erreicht.

Eine solche Wanderung des jungen Distomum hat mir von Anfang an unnatürlich und wenig wahrscheinlich geschienen; es ist schwer, sich vorzustellen, wie ein schwaches, junges Distomum, welches, soeben erst der Cyste entschlüpft, in einen im Vergleich zu seiner mikroskopischen Größe unabsehbaren Raum des Darmes eines Schafes geraten ist, es anstellen sollte, bis zum Zwölffingerdarm zu geraten und die winzige Oeffnung des Gallenganges aufzufinden. Es ist mir ferner unwahrscheinlich erschienen, daß ein so schwaches Distomum imstande sein sollte, den Andrang der Gallenströmung zu überwinden und diesen Strom vom Darme an bis zur Gallenblase zu durchwandern; auch die Wanderung des jungen Distomum aus der Gallenblase zur Peripherie der Leber und wieder zurück ist mir unbegreiflich vorgekommen.

Nachdem gegen die Richtigkeit von Leuckarts Schlüssen Zweifel in mir erweckt worden waren, ging ich an Versuche, Kaninchen zu infizieren, in der Annahme, daß das Eindringen der jungen Distomen in die Leber auf jedem anderen Wege, nur nicht durch den Gallengang, stattfinden könne. Ich habe mehrere Serien von Versuchen aufgestellt, welche mir bis jetzt ausnahmslos positive Resultate ergeben haben, und ich besitze gegenwärtig junge Distomen von verschiedenem Alter, nämlich von 1, 2, 3, 4, 7, 10, 14, 17, 21, 24, 32 und 39 Tagen. Als Beispiel gebe ich hier die photographischen Abbildungen eines 2-, 7-, 10-, 14-

1) Die Kaninchen und Hasen werden in demselben Maße wie das Hornvieh vom Leberegel infiziert, so daß bei einer starken Viehseuche unter den Schafen infolge von Distomatose gewöhnlich eine Seuche unter den Hasen aus demselben Grunde von den Jägern beobachtet wird.

und 24-tägigen Distomum, an denen die allmählich anwachsende Komplexität des Darmes gut zu sehen ist.

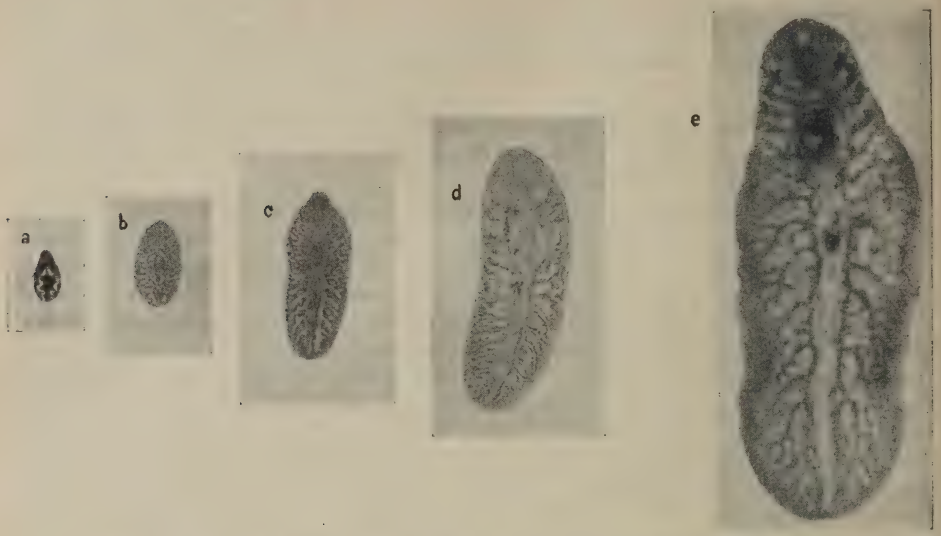


Fig. 2. Die junge Fasc. hepatica von verschiedenem Alter. Vergrößerung von *a*, *b*, *c*, *d* = 23×, von *e* = 14×. Das Alter von *a* ist 2 Tage, von *b* = 7, von *c* = 10, von *d* = 14 und von *e* = 24 Tage.

Um die Grenzen einer vorläufigen Mitteilung nicht zu überschreiten, lasse ich in meiner Darlegung alle Einzelheiten bezüglich der Anstellung meiner Versuche und Beobachtungen beiseite und beschränke mich nur auf die Mitteilung der Endresultate.

Die jungen Distoma befreien sich von der Cyste 2—3 Stunden nachdem sie mit dem Futter in den Darm des Kaninchens geraten sind Darauf dringen sie durch die Darmwände in die Körperhöhle, kriechen dort 4—14 Tage auf den verschiedenen Organen, die Leber nicht ausgenommen, umher, saugen sich dann an dieser letzteren fest, bohren sich ein und dringen mit jedem Tage mittels der Gallengänge tiefer hinein. Der starke Mundsaugnapf und die harten, spitzen Stacheln, welche anstatt der Schuppen der erwachsenen den Körper des jungen Distomum in regelmäßigen Reihen bedecken, machen die Art des Eindringens dieses mikroskopischen Geschöpfes durch die Darmwände leicht verständlich. Dank dieser Ausrüstung nährt sich das junge Distomum schon in der Körperhöhle so, wie das erwachsene sich in der Leber ernährt, nämlich von Blutkörperchen, die es aus den an der Oberfläche der verschiedenen, in der Körperhöhle liegenden Organe befindlichen Kapillaren aufnimmt. Von allen diesen Organen ist die Leber infolge der Lockerheit ihrer Gewebe und ihres Blutreichtums die für eine solche Ernährung geeignetste Stelle; aus diesem Grunde sammeln sich die Distomen nach und nach eines nach dem anderen an der Leber an; jedoch ist es mir auch am 14. Tage nach der Infektion gelungen, in der Körperhöhle einzelne Exemplare junger Distomen zu finden, welche von ihren Brüdern in der Leber in bezug auf Wohlgenährtheit sich merklich unterschieden. In den ersten 4 Tagen fand ich in

der Leber eines infizierten Kaninchens niemals junge Distomen; sie befanden sich noch immer in der Körperhöhle. Es ist jetzt begreiflich, warum der Infektionsversuch an Kaninchen Leuckart negative Resultate gab; in der Wirklichkeit war der Versuch vielleicht gelungen, aber er suchte die Distomen in der Leber zu der Zeit, als sie sich noch in der Körperhöhle befanden.

Dazu muß ich noch hinzufügen, daß, wenn die jungen Distomen in die Leber eindringen, sie darin Oeffnungen zurücklassen, aus welchen Blut sickert, so daß bei einem Angriff seitens zahlreicher Distomen starker Bluterguß und in der Körperhöhle bedeutende Blutansammlung stattfindet, die Leber blutlos wird, sich zusammenzieht — und das Tier verendet. Somit ist es gestattet, anzunehmen, daß die Seuche der Schafe nicht allein von den Ursachen herrührt, auf welche Leuckart hinweist, sondern auch von einer starken Blutung der Leber.

Moskau, 17./30. Dez. 1913.

Nachdruck verboten.

Veränderungen von Bakterien im Tierkörper.

VIII. Versuche über die Kapselbildung des Milzbrandbacillus.

[Aus dem Hygienischen Institut der Deutschen Universität in Prag (Vorsteher: Prof. O. Bail).]

Von **Karl Rotky**, Assistenten am Institut.

Eine große Literatur hat sich im Laufe der Jahre über die Frage der Entstehung und Bedeutung der Milzbrandkapsel seit ihrer Entdeckung im Jahre 1888 durch Serafini angesammelt. Zwei Ansichten sind es da, die sich gegenüberstehen. Die einen sehen in der Kapsel eine Schutzvorrichtung des Milzbrandbacillus gegen die ihm feindlichen Kräfte des tierischen Organismus, die anderen halten sie für den Ausdruck einer Reaktion auf einen bestimmten, vom Makroorganismus ausgehenden Reiz, d. h. für ein Produkt gewisser Stoffwechselveränderungen im Milzbrandbacillus. Die ganze Frage verliert bei näherem Zusehen an Bedeutung und scheint nur dadurch entstanden zu sein, daß man die Sache von einem allzu teleologischen Standpunkte aus betrachtete: Da es wohl niemandem einfallen dürfte, einem Bacillus die Fähigkeit zuzuschreiben, sich mit einer Kapsel zu umgeben in der Absicht, dadurch den Abwehrkräften des Makroorganismus besser widerstehen zu können, so läuft die Frage schließlich nur darauf hinaus, ob die Kapselbildung, die jedenfalls durch irgendeinen auf den Mikroorganismus unter bestimmten Umständen ausgeübten Reiz ausgelöst werden muß, einen Schutz gegen die antibakterielle Wirkung des Makroorganismus darstellt, oder nicht. Die teleologische Deutung hätte natürlich nur dann einen Sinn, wenn irgendein Nutzen nachgewiesen werden könnte, den der Milzbrandbacillus aus seiner Kapsel zieht, und dann bedeutet es lediglich eine Bequemlichkeit des Ausdruckes zu sagen: Der Bacillus umgibt sich mit einer Kapsel, um sich gegen feindliche Kräfte zu schützen.

Die von O. Bail festgestellte Tatsache, daß der Milzbrand auch in nicht-bakteriziden Flüssigkeiten (in inaktivierten oder unwirksamen Seris etc.) gekapselt wächst, würde an sich nicht gegen die Möglichkeit

der Auffassung der Kapsel als Schutzvorrichtung sprechen, wenn die Tatsache bewiesen wäre, daß die Kapsel einen Schutz vorstellt. Der die Kapselbildung im Tierkörper, wo sie nützlich wäre, auslösende Reizstoff könnte eben auch im Serum vorhanden sein und dort Kapselbildung bewirken, wo sie eigentlich überflüssig ist (Analogieen eines solchen Vorganges aus der Biologie sind leicht aufzufinden). Nun haben aber O. Bail, Weil und Nunokawa, Fischöder u. a. mit Sicherheit nachgewiesen, daß die Kapselbildung nicht nur keinerlei Erhöhung des Widerstandes gegen Säfte und Zellen zur Folge hat[1]), die Kapselbacillen erwiesen sich bei diesen Versuchen vielmehr im Vergleich zu den Kulturbacillen als schwache und hinfällige Gebilde. Daher nennt O. Bail das Auftreten der Kapsel mit Recht eine pathologische Reaktion des Mikroorganismus auf die die Lebensundurchdringlichkeit schützenden Kräfte des Makroorganismus.

Nun gibt es aber zweierlei Arten, sich gegen eine feindliche Kraft zu behaupten, die Verteidigung und den Angriff. Da die Bedeutung der Milzbrandkapsel nicht die einer schützenden Verschanzung sein kann, liegt sie wohl darin, daß sie eine Teilerscheinung des Tierischwerdens ist und (ob kausal oder nur zufällig verknüpft, bleibe dahingestellt) mit der Fähigkeit des Bacillus zur Aggressinproduktion parallel einhergeht. Es wäre ja denkbar, daß sowie der Makroorganismus krank wird, um eine Erhöhung seiner antibakteriellen Funktionen ausüben zu können (z. B. das Fieber; auch jede künstlich erhöhte Immunität ist schließlich ein pathologischer Zustand), so auch der Mikroorganismus erkranken muß, um seine Aggressivität zu erlangen. Die Hinfälligkeit der Kapselbacillen wäre dann eben die andere Seite dieser pathologischen Veränderung, deren Komplex wir als Animalisierung bezeichnen.

Ohne uns indes weiter auf den Zusammenhang der tierischen Form mit der Aggressivität einzulassen, suchten wir in den folgenden Versuchen Näheres darüber zu ermitteln, was es mit Reizstoff, der das Tierischwerden des Milzbrandbacillus veranlaßt, für eine Bewandtnis hat. Wir fassen dabei die Kapsel, wie schon erwähnt, als eine Teilerscheinung der Animalisierung des Milzbrandbacillus auf, die mit einer Verbreiterung des Bacillenleibes einhergeht, sowie mit einer allgemeinen Degeneration des Mikroorganismus, die durch die geringere Widerstandsfähigkeit der tierischen Form zum Ausdruck kommt. Die typische Kapsel, wie sie sich im infizierten Tierkörper, sowie in vielen Seris bildet, ist etwa 3—5mal so breit, wie der Bacillenleib des Kulturmilzbrandes. In den folgenden Untersuchungen wendeten wir meist die Färbung mit Karbolmethylenblau an, die neben großer Einfachheit den Vorteil einer sehr distinkten und schönen Kapselfärbung bietet.

Die Kapsel färbt sich mit Karbolmethylenblau rotviolett bis rosenrot, während im Innern der mehr oder weniger tiefblaue, verbreiterte Bacillenleib liegt. Bei Färbung mit konzentrierter wässeriger Safraninlösung sind die Bilder nicht so deutlich, der rosarote Leib liegt in einer gelblich gefärbten Hülle. Wir haben auch Kombinationen von Karbolfuchsin und Methylenblau angewendet, die oft sehr schöne Bilder geben: Die dunkelblauen Leiber liegen in einer rotvioletten Kapselhülle, der Serumgrund ist hellrosa gefärbt. Eine aus anastomosierenden Trabekeln und strahlenförmigen Bälkchen bestehende Struktur der Kapsel, wie sie Ottolenghi beschreibt, sahen wir nie. Die in den nach Ottolenghis Angaben hergestellten Präparaten auftretenden Stacheln

1) Das Versagen der Leukocytenwirkung auf Kapselbacillen ist nur ein scheinbares und kommt dadurch zustande, daß das Aggressin die Abgabe der Leukocytenstoffe verhindert und daß die Kapselbacillen nicht phagocytiert werden. Gefrierextrakte töten auch den gekapselten Milzbrand ab.

dürften doch wohl Kunstprodukte sein. Es ist auch schwer anzunehmen, daß ein Gebilde von so schleimiger Beschaffenheit, wie die Milzbrandkapsel, eine derartige komplizierte Struktur besitzen soll.

Ueber das Vorkommen von gekapselten Formen auf gewöhnlichem Agar sind in der Literatur die widersprechendsten Angaben zu finden, die von Eisenberg ausführlich abgehandelt wurden. Eisenberg kommt zu dem Schluß, daß es sich hier teilweise um ein Mißverständnis handelt, indem einige Autoren, die die Kapsel allen Milzbrandbacillen zuschreiben, die der Bakterienzelle eigene Membran als Kapsel ansprechen. Eisenberg beschreibt das Vorkommen von Kapselbacillen auf Peptonagar als ziemlich vereinzelt. (Ein Kapselbacillus auf 30—50, oft mehrere Hunderte bis Tausende von kapsellosen Formen.) Wir können zu dieser Frage, die eine Untersuchung von vielen Stämmen notwendig machte, wenig sagen. Es sei nur erwähnt, daß die beiden in unseren Untersuchungen verwendeten Stämme, ein Stamm Milzbrand Buchner, ein Stamm Fleissen, auf Agar nie Formen bildeten, die eine Verwechslung mit der tierischen, kapseltragenden Form zugelassen hätten.

Schon vor längerer Zeit hat O. Bail nachgewiesen, daß Komplement oder Immunkörper nichts mit der Kapselbildung im Serum zu tun haben.

Eisenberg sieht in dem die Kapselbildung veranlassenden Reize am ehesten einen Nahrungsreiz, der von den tierischen Säften ausgeht, und zieht hierbei zweierlei Stoffe in Betracht. Erstens die Eiweißstoffe des Serums, zweitens die Kohlehydrate (Zucker, Kohlehydratgruppen des Eiweißmoleküls).

Wenden wir uns zunächst dem Eiweiß zu. Eisenberg hat nachgewiesen, daß in einer Lösung von Serumeiweiß, das durch Ausfällung mit Ammonsulfat aus dem Serum gewonnen wurde, zwar Wachstum des Milzbrandes eintritt, die Form der Bacillen jedoch die kapsellose Kulturform ist, eine Beobachtung, die wir auf Grund eigener Versuche bestätigen können. Ein derartiger Versuch sei in Kürze mitgeteilt.

Versuch I.

5 ccm Rinderserum wurden mit der gleichen Menge konzentrierter Ammonsulfatlösung ausgefällt, abzentrifugiert und in einem Abderhaldenschen Dialysierschlauch 36 Stunden lang gegen destilliertes Wasser dialysiert und so vom Ammonsulfat befreit. Dann wurde die Flüssigkeit auf 5 ccm Volumen und 0,75 Proz. NaCl ergänzt, wodurch eine klare Eiweißlösung zustande kam. In dieser Flüssigkeit wuchs der Milzbrand gut, und es zeigten sich hier Bacillen, die zwar etwas dicker waren, wie auf Agar gewachsene, jedoch keine Kapsel hatten. Derartige dickere Formen wachsen auch in Zuckerbouillon.

Wir verwendeten als Einsaatmaterial stets eine Aufschwemmung einer Oese von einer 24-stündigen Agarkultur in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung und setzten davon 1 Tropfen per Kubikzentimeter der zu prüfenden Flüssigkeit zu.

Immerhin wären derartige Versuchsergebnisse noch kein ausreichender Grund, die Rolle des Serumeiweißes als kapselbildenden Reizstoffes zu leugnen, da ja mit der Isolierung immer eine gewisse Denaturierung des Eiweißes einhergehen muß, die eventuell die Kapselbildung aufheben könnte. Da ergaben nun Versuche mit Cerebrospinalflüssigkeit ziemlich eindeutigen Aufschluß.

Versuch II.

Normaler menschlicher Liquor cerebrospinalis und normales Menschenserum werden eine halbe Stunde lang bei 56° sterilisiert und in parallelen Verdünnungen mit physiologischer Kochsalzlösung als Nährflüssigkeit für Milzbrand verwendet.

Liquor	Nach 5 Stunden	Nach 10 Stunden	Nach 24 Stunden
unverdünnt	überall nur Kulturformen	Kultur- und Kapselbacillen in etwa gleicher Menge; sehr schöne, stark metachromatisch gefärbte Kapseln[1])	fast nur Kapselbacillen. Alle Uebergänge von dunklen zu ungefärbten Kapseln
1 : 1 verdünnt		Kapselbacillen etwa $^1/_6$ der Menge der Kulturformen. Die Kapseln sind nur selten violett gefärbt, teils blaßrosa, einzelne auch gar nicht. Mit Safranin blaßgelb bis farblos	unverändert
1 : 3 verdünnt 1 : 9 verdünnt		Kulturbacillen	unverändert

Serum	Nach 5 und 10 Stunden	Nach 24 Stunden
unverdünnt	überwiegend tierische Bacillen mit typischer Kapsel	fast ausschließlich Kapselbacillen
1 : 1 verdünnt	dgl.	Kultur und Kapselformen in ungefähr gleicher Menge
1 : 3 verdünnt	Kapselbacillen etwa $^1/_6$ der Menge der Kulturformen	fast nur Kulturbacillen
1 : 9 verdünnt	nur Kulturformen	unverändert

Die Kapselbildung tritt also im Liquor etwas später ein als im Serum. Wir untersuchten 6 verschiedene Liquores auf Kapselbildung, die keinen wesentlichen Unterschied aufwiesen. Wie sich daraus ergibt, entspricht etwa 1 : 1 verdünnter Liquor dem 1 : 3 verdünnten Serum. Die Untersuchung des Eiweißgehaltes ergab im Serum bei einer Verdünnung 1 : 2000 noch schwach positive Reaktion (Salpetersäure-Schichtprobe), beim Liquor in der Verdünnung 1 : 5. Die Kapselbildung ist also in der Liquorverdünnung dieselbe wie in einer Serumverdünnung, deren Eiweißgehalt höchstens $^1/_{400}$ beträgt. Dadurch erscheint es ziemlich sichergestellt, daß nicht das Eiweiß der die Kapselbildung auslösende Reizstoff ist. Indes konnten wir dies noch auf eine andere Art beweisen.

Wir dialysierten Rinderserum in Kollodiumschläuchen, Pergamentpapier und Abderhaldenschen Dialysierschläuchen gegen destilliertes, öfter gewechseltes Wasser. Nach ca. 24 Stunden war das Eiweiß ausgefallen; die trübe Flüssigkeit wurde mit konzentrierter Kochsalzlösung auf 0,75-proz. NaCl-Gehalt ergänzt, wodurch sie wieder vollkommen klar wurde. In einem solchen dialysierten Serum (wir untersuchten 7 Sera in dieser Weise, die sich alle gleich verhielten) wuchs der Milzbrand kapsellos. Die Bacillen waren etwas dicker, in der Art wie in Zuckerbouillon gewachsene, trugen aber sonst fast durchweg den Charakter von Kulturbacillen. Nur selten traten nach etwa 7 Stunden ganz vereinzelte gekapselte Formen auf, die indes rasch verschwanden, auch nie die typische Entwickelung der Kapsel erkennen ließen (wahrscheinlich unvollkommene Dialyse), so daß nach 20—24 Stunden die Proben mit

1) In so eiweißarmen Flüssigkeiten, wie der Liquor es ist, zeigen Präparate, die durch Hitze fixiert sind, meist eine starke Schrumpfung und Verzerrung der Kapsel. Daß dieses zerrissene Aussehen nur ein Kunstprodukt ist, beweisen vitale und alkoholfixierte Präparate.

dialysiertem Serum stets nur Kulturbacillen zeigten, während Kontrollproben mit unverändertem Rinderserum bis zur 3-fachen Verdünnung ausschließlich typische, kapseltragende tierische Formen aufwiesen. Das Serum wurde dabei sowohl aktiv, wie auf 56 und 60° C erhitzt angewendet, was keinen Unterschied ausmachte. Selbstverständlich wurde auf Erhaltung der Sterilität gesehen, was bei nicht erhitzten Seris nicht immer ganz leicht ist.

Diese Dialysierversuche bestätigten vollkommen unsere auf Grund der Liquorversuche entstandene Ansicht, daß nicht die Eiweißkörper es sind, die die Kapselbildung veranlassen, daher gingen wir nun zur zweiten Gruppe über, die Eisenberg hierfür in Betracht zieht, zu den Kohlehydraten. Es kommen hier, wie schon erwähnt, nach Eisenberg zweierlei Kohlehydrate in Betracht, 1) der gelöste Zucker, 2) Kohlehydratgruppen des Eiweißmoleküls.

Daß Kohlehydratgruppen des Eiweißmoleküls nicht in Frage kommen (die übrigens nicht mit Sicherheit nachgewiesen sind), beweisen sowohl die Liquor- wie die Dialysierversuche mit Bestimmtheit.

Bezüglich der Bedeutung des gelösten Zuckers hat Ottolenghi Untersuchungen veröffentlicht, auf Grund deren er zu dem Schluß kommt, daß der Milzbrand zwar nicht ausschließlich auf Kosten des Zuckers die Kapsel erzeugt, daß das Vorhandensein von Zucker jedoch von wesentlicher Bedeutung für die Kapselbildung ist. Ottolenghi fand, daß Sera, die durch längeres Wachstum von Milzbrand die Fähigkeit verloren hatten, Kapseln zu bilden, dieselbe wiedererlangten, wenn man sie mit 1 Prom. bis 2 Proz. Zucker (Glykose, Maltose, Glykogen, Saccharose, Fruktose, Dextrin und Stärke) versetzt. Bei der Nachprüfung dieser Versuche, die wir mit Glykose, der nach Ottolenghi die beste Wirkung zukommt, in zahlreichen Versuchen vornahmen, fanden wir zunächst die Schwierigkeiten bestätigt, die Ottolenghi für die Beurteilung derartiger Resultate in seiner zweiten Publikation erwähnt. Er sagt, daß ein sicheres Urteil nur in den Fällen möglich ist, wo die Neubildung von Kapseln eine sehr lebhafte ist, oder wo eine solche ganz fehlt, während in den Fällen, wo sich zwar neue Kapseln bilden, aber die Zahl derselben eine geringe ist, oft nur ein unsicheres Urteil ausgesprochen werden kann. „In der Tat", fährt er fort, „wenn man bedenkt, daß es nicht möglich ist, festzustellen, wann in den Serumkulturen die natürliche Kapselbildung wirklich aufgehört hat, so wird man leicht einsehen, daß das Auftreten weniger gekapselter Fäden in selbst alten Kulturen oder in den Filtrationen derselben infolge des Zusetzens irgendeiner zu untersuchenden Substanz nicht genügt, um genauere und sichere Schlußfolgerungen ziehen zu können. Man wird zwar in zahlreichen Fällen durch die Kontrollversuche unterstützt, die man mit demselben Serum ohne Zusatz der betreffenden Substanz ausführt; es haben aber auch diese Kontrollversuche nicht immer die gewünschte ausschlaggebende Bedeutung". Es tritt nämlich nach Ottolenghi in anscheinend erschöpften Seris manchmal wieder plötzlich lebhafte Kapselbildung auf.

Wir gingen nun in unseren Versuchen derartig vor, daß wir Rinder- (auch Schweine-, Kaninchen- und Meerschweinchenserum), in dem der Milzbrand unter guter Kapselbildung wuchs, nach 24 Stunden, bzw. 2, 3, 4—25 Tagen durch langes Zentrifugieren bei großer Tourenzahl von den Keimen befreiten, bis die Flüssigkeiten mikroskopisch keimfrei erschienen, sie in zwei Teile teilten, deren einen wir mit 1 Prom. bis 1 Proz. Glykose versetzten, während wir die andere Hälfte als Kontrolle unver-

ändert anwandten. Dabei zeigte sich nun im großen ganzen ein deutlicher Unterschied im Aussehen des Milzbrandes in den ergänzten Seris gegen die Kontrollen. Typische Kapseln aber, wie sie im infizierten Tierkörper oder im Serum auftreten, sahen wir in solchen mit Zucker ergänzten Seris nie. Die Bacillen waren auffallend dick (dicker als in Zuckerbouillon) und zeigten eine Art Hülle. Diese Hülle unterscheidet sich aber von der typischen Kapsel nicht nur dadurch, daß sie viel schmäler ist (ihre Breite ist höchstens $^1/_4$ der typischen Kapsel), sie färbt sich auch mit Karbolmethylenblau nicht metachromatisch, sondern erscheint als ein mittelblauer Saum um den dunkelblauen Bacillenleib. Mit Safranin zeigt sie ein etwas helleres Rosa als der Leib. Einen Unterschied zwischen den in mit Zucker ergänzten, auf 60° C erwärmten Seris und ergänzten aktiven Seris gewachsenen Bacillen, wie ihn Ottolenghi beschreibt, der in ersteren gelatinöse Hüllen, in letzteren Kapseln mit der bereits erwähnten Balkenstruktur fand, konnten wir durch keine Färbung finden. Die Bacillen hatten sowohl in aktivem, wie auf 56 und 60° C erhitztem Rinderserum das oben beschriebene Aussehen. Ob dies eine einfache Quellung des Ektoplasma, oder eine der typischen Kapselbildung analoge Hypertrophie desselben, die nur nicht so ausgesprochen ist, vorstellt, läßt sich schwer entscheiden, kommt übrigens vielleicht auf dasselbe hinaus.

Setzt man zu Rinderserum von vornherein Glykose zu und untersucht die Erschöpfung und Ergänzung, so zeigt sich alles von den quantitativen Verhältnissen abhängig. In Seris mit 1 Prom. und 1 Proz. Glykose findet typische Kapselbildung statt, während 5 Proz. Glykose die Kapselbildung in der Regel vollständig aufhebt, obwohl sie das Wachstum außerordentlich fördert. Der Zusatz von 1 Proz. Glykose zu den vorher gezuckerten und erschöpften Seris hat nur in solchen, die vorher nicht mehr als 1—5 Prom. Glykose enthalten hatten, die Entwickelung der oben beschriebenen, kapselähnlichen Formen zur Folge, während in den Seris, die vorher mehr Glykose enthalten hatten, nun ausschließlich (etwas dickere) Kulturbacillen auftraten.

Versuch III.

Die Sera durch 8 Tage langes Wachstum (37° C) erschöpft; klar zentrifugiert, neue Einsaat von Milzbrand.

	Ohne weiteren Zusatz	Zusatz von 1 Proz. Glykose
Rinderserum ohne Zusatz ersch.	fast ausschließlich Kulturbacillen	überwiegend dicke Bacillen mit schmaler, nicht metachromatisch gefärbter Hülle
Rinderserum + 1 Prom. Glykose ersch.	fast ausschließlich Kulturbacillen, die ziemlich dick sind	wie oben
Rinderserum + 1 Proz. ersch.	ausschließlich dickere Kulturbacillen	ausschließlich dickere Kulturbacillen
Rinderserum + 5 Proz. Glykose ersch.	wie oben	wie oben

Wir untersuchten diese Regeneration auch an anderen Körperflüssigkeiten und kamen dabei zu folgenden Ergebnissen: Im Peritonealexsudat von Meerschweinchen, das durch Injektion von größeren Mengen steriler Bouillon gewonnen wurde, wuchs der Milzbrand nur durch kurze

Zeit gekapselt, wobei es zur Ausbildung typischer Kapseln kam. Schon vor 24 Stunden traten Kulturformen auf. Wurde ein solches Normalexsudat durch Zentrifugieren von den Keimen befreit und mit 1 Proz. Glukose versetzt, so zeigten darin gewachsene Milzbrandbacillen teilweise das Aussehen, das die in ergänztem Serum gewachsenen Formen aufweisen; doch trat hier diese Erscheinung nicht so deutlich hervor wie beim Serum, betraf auch immer nur einen Teil der Bacillen. Im Peritonealexsudat von Meerschweinchen, die mit Milzbrand infiziert waren, und der Infektion erlegen oder nach 24 Stunden getötet worden waren, wuchsen die Milzbrandbacillen viel länger mit typischen Kapseln; erst nach 3—4 Tagen traten einzelne Kulturformen auf. Hier hatte der Zusatz von Glykose zum erschöpften Exsudat keine Wirkung.

Setzt man zu einer Serumeiweißlösung (s. Versuch I) 1 Proz. Glykose zu, so hat das zwar eine weitere Verbesserung des Wachstums, aber keine Spur von Kapselbildung zur Folge. Auch ein dialysiertes Serum wird durch Zuckerzusatz zwar als Nährboden verbessert, zeigt aber keine Kapselbildung, ein Beweis, daß dem Zucker allein auch in Verbindung mit Serumeiweiß noch keine kapselbildende Fähigkeit zukommt.

In weiteren Versuchen untersuchten wir die dialysablen Stoffe des Rinderserums.

Hierzu füllten wir in einen Abderhaldenschen Dialysierschlauch einige Kubikzentimeter steriles destilliertes Wasser und stellten es in ein Gefäß, das die 10—20-fache Menge Rinderserums enthielt. Durch 24 Stunden wurde dialysiert. Danach löste die vollkommen wasserklar gebliebene Flüssigkeit Blutkörperchen nicht mehr auf, hatte also einen annähernd physiologischen Salzgehalt, wie es ja zu erwarten war. Die Untersuchung dieses „Dialysates" durch die Salpetersäure-Schichtprobe auf Eiweiß ergab ein negatives Resultat.

In diesem eiweißfreien Dialysat wuchs nun der Milzbrand mit schöner, breiter, stark metachromatisch sich färbender Kapsel [1]). Die Kapselbildung begann nach etwa 6 Stunden und hielt lange an, so daß noch nach 3 Tagen ausschließlich bekapselte Bacillen in solchen Präparaten zu sehen waren. Diese Versuche bilden eine weitere Bestätigung dafür, daß dem Eiweiß nicht die Rolle der kapselbildenden Substanz zukommt, sprechen aber nicht gegen die Möglichkeit, daß die Anwesenheit von Zucker zur Kapselbildung notwendig ist.

Es muß also im Serum ein Stoff vorhanden sein, der die Kapselbildung der Milzbrandbacillen veranlaßt, und dieser Stoff kann, wie sich aus den mitgeteilten Versuchen ergibt, weder das Serumeiweiß noch eine Kohlehydratgruppe des Eiweißmoleküls, noch der gelöste Zucker sein. Denn einerseits konnten wir typische Kapselbildung im eiweißarmen Liquor cerebrospinalis, sowie im ganz eiweißfreien Dialysat finden, andererseits hatte der Zusatz von Glykose weder in Serumeiweißlösung noch in dialysiertem Serum Kapselbildung zur Folge. Die Möglichkeit der Theorie, wonach Anwesenheit von Zucker zur Kapselbildung (neben dem sie unmittelbar auslösenden Reizstoff) notwendig ist, bleibt immerhin bestehen, da alle Flüssigkeiten, in denen wir Kapselbildung beobachteten, auch Zucker enthielten. Allerdings wäre die notwendige Menge eine äußerst geringe, da Cerebrospinalliquor z. B. nur 0,05—0,1 Proz. reduzierender Substanzen (wahrscheinlich Dextrose) enthält. — Um über die Natur dieses Reizstoffes einiges zu ermitteln, der, wie die Dialysieversuche ergaben, durch Kollodiummembranen, Pergamentpapier und Abder-

1) Auch hier tritt die schon beim Liquor erwähnte Schrumpfung und Deformierung der Kapseln durch Hitzefixation ein.

halden sche Dialysierschläuche dialysiert, stellten wir Kochversuche mit Cerebrospinalflüssigkeit und Dialysat an. Bekanntlich kann durch Erhitzen bis an die Koagulationsgrenze die kapselbildende Fähigkeit eines Serums zwar herabgesetzt, aber nicht beseitigt werden. Eisenberg fand in Ascitesflüssigkeit, die auf 80, 90, 98, in einem Falle selbst auf 100° erhitzt worden war, noch teilweise Kapselbildung. Die Kochversuche, die wir mit Cerebrospinalliquor anstellten, hatten ein ähnliches Ergebnis.

Versuch IV.

Normaler menschlicher Liquor cerebrospinalis wird in 3 Eprouvetten verschieden lang erhitzt. A. $^1/_2$ Stunde auf 56°, B. 5 Minuten auf 100°, C. 15 Minuten auf 100°. Präparate 18 Stunden nach Impfung mit Milzbrand zeigten in A. etwa $^9/_{10}$ aller Bacillen mit breiten, blaß bis dunkel rotvioletten Kapseln, in B. zirka die Hälfte gekapselt, in C. ungefähr $^1/_3$ Kapselbacillen. Das Aussehen der Kapseln in den auf 100° erhitzten Proben unterschied sich nicht von den in A. gewachsenen.

Es ergibt sich aus diesem Versuche, daß Erhitzen auf 100° zwar die Kapselbildung beeinträchtigt, aber diese Herabsetzung ist nur eine geringe. Dem Reizstoffe kommt also eine hohe Hitzebeständigkeit zu.

Aehnliches ergaben Kochversuche mit Dialysat; es sei hier noch ein kompletter derartiger Versuch mitgeteilt.

Versuch V.

3 ccm aktives Rinderserum werden durch 36 Stunden gegen mehrfach gewechseltes destilliertes Wasser in einem Abderhaldenschen Dialysierschlauch dialysiert. Das durch Ausfallen von Eiweiß trüb gewordene Serum wird danach mit konzentrierter Kochsalzlösung auf 0,75 Proz. NaCl ergänzt, wodurch wieder Lösung zustande kommt und 3,3 ccm einer vollkommen klaren Flüssigkeit resultieren.

5 ccm steriles destilliertes Wasser werden in einen Abderhaldenschen Dialysierschlauch eingefüllt und in ein Gefäß gestellt, das 100 ccm aktives Rinderserum enthielt. (Gleiches Flüssigkeitsniveau.) Nach 36 Stunden wurde die wasserklare Innenflüssigkeit auf Eiweiß geprüft, was ein negatives Ergebnis hatte. (Schichtprobe mit Salpetersäure.) Rote Blutkörperchen lösten sich darin nicht auf, der Salzgehalt entsprach also, wie zu etwarten war, annähernd dem physiologischen. Diese Flüssigkeit wird sls „Dialysat“ bezeichnet.

	Nach 6 Stunden	Nach 14 u. 24 Stunden
Dialysat (nicht erwärmt)	etwa $^1/_4$ der Stäbchen mit breiter, stark metachromatischer (violetter) Kapsel	etwa $^3/_4$ der Stäbchen mit Kapsel
Dialysat ($^1/_4$ Stunde auf 80° erhitzt)	überwiegend Kulturbacillen, einzelne Stäbchen mit typischer Kapsel	wie oben
Dialysat ($^1/_4$ Stunde auf 100° erhitzt)	wie oben	wie oben
dialysiertes Rinderserum	fast ausschließlich Kulturbacillen, etwas dicker, ganz vereinzelt (ca. 1 : 50) mit schmalem, nicht metachromatischem kapselähnlichen Saum	ausschließlich Kulturbacillen
dialysiertes Rinderserum + 1 Proz. Glykose	wie oben	wie oben
dialysiert. Rinderserum + gleiche Menge Dialysat	die Hälfte der Stäbchen mit breiten, typischen Kapseln	fast ausschließl. Kapselbacillen
aktives Rinderserum	die überwiegende Mehrzahl der Bacillen mit typischer Kapsel	wie oben

Dieser Versuch zeigt zunächst in übersichtlicher Weise noch einmal die bereits mitgeteilten Erscheinungen, daß der Milzbrand in dialysiertem Rinderserum kapsellos wächst, daß Zuckerzusatz zu einem derartigen dialysierten Serum keine Restitution des kapselbildenden Vermögens zur

Folge hat, ferner, daß der die Kapselbildung auslösende Reizstoff durch die Wand des Abderhaldenschen Dialysierschlauches hindurch in das destillierte Wasser übergegangen ist. Durch Erhitzung auf 80 und 100° wird die Kapselbildung in diesem Dialysat zwar etwas verzögert, tritt aber nach 14 Stunden schon in der gleichen Weise ein, wie in der nicht erhitzten Flüssigkeit. Beim Erhitzen trübt sich das Dialysat, was aber nicht etwa auf Eiweiß zurückzuführen ist. Auf Zusatz eines Tropfens Salpetersäure tritt sofort Klärung ein, die Trübung dürfte also auf Ausfällung von Phosphaten zurückzuführen sein.

Zusammenfassung.

1) Die von Eisenberg festgestellte Tatsache, daß der Milzbrand in Serumeiweißlösung kapsellos wächst, konnten wir bestätigen.

2) Im menschlichen Liquor cerebrospinalis wächst der Milzbrand mit typischer Kapsel.

3) Der Eiweißgehalt der einander in bezug auf die Kapselbildung entsprechenden Verdünnungen von Liquor und Serum verhält sich wie 1 : 400.

4) In dialysiertem Serum, dessen ausgefallenes Eiweiß durch die Ergänzung mit Kochsalz wieder in Lösung gebracht wurde, wächst der Milzbrand kapsellos.

5) In einer durch Dialyse von destilliertem Wasser gegen Serum gewonnenen, vollkommen eiweißfreien Flüssigkeit wächst der Milzbrandbacillus mit typischer Kapsel.

6) Die von Ottolenghi beobachtete Erscheinung, daß der Milzbrandbacillus in einem durch längeres Wachstum seiner kapselbildenden Fähigkeit beraubten Serum nach Zusatz von Zucker wieder Kapseln bildet, konnten wir insoweit bestätigen, als in solchen „ergänzten“ Seris die Stäbchen dicker und mit einer schmalen Hülle umgeben auftreten. Diese Hülle unterscheidet sich aber von der typischen Kapsel durch ihre viel geringere Breite und dadurch, daß sie sich mit Karbolmethylenblau nicht metachromatisch färbt.

7) Im Peritonealexsudat, das durch Injektion steriler Bouillon vom Meerschweinchen gewonnen wurde, wächst der Milzbrand nur kurze Zeit gekapselt. Ein solches erschöpftes Exsudat verhält sich der Ottolenghischen Ergänzung durch Zucker gegenüber ähnlich wie erschöpftes Serum.

8) Im Peritonealexsudat milzbrandinfizierter Meerschweinchen wächst der Milzbrand mehrere Tage lang mit Kapseln. Der Zuckerzusatz zu einem derartigen erschöpften Exsudat hat keine Wirkung.

9) Der Zusatz von Glykose zu Serumeiweißlösung hat keine Kapselbildung zur Folge.

10) Der Zusatz von Glykose zu dialysiertem Serum hat ebenfalls keine Kapselbildung zur Folge.

11) Der die Kapselbildung des Milzbrandbacillus auslösende Reizstoff ist also weder das Eiweiß oder eine Kohlehydratgruppe des Eiweiß [wie sich aus 1), 2), 3), 4) und 5) ergibt], noch gelöster Zucker [siehe

9) und 10)!] Der Reizstoff ist hitzebeständig, denn selbst eine $^1/_4$-stündige Erhitzung von Liquor oder Dialysat auf 100° hat keine oder nur geringe Abschwächung der Kapselbildung zur Folge.

Literatur.

Bail, O., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 46. H. 6.
—, Das Problem der bakteriellen Infektion. (Folia serolog. Bd. 7. H. 1—3.)
Eisenberg, P., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 47. H. 4.
—, dieselbe Zeitschr. Bd. 49. H. 4.
Fischoeder, F., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 51. H. 4.
Ottolenghi, D., Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 9 u. 12.
Weil E. u. K. Nunokawa, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 54. H. 3.
(Ausführliche Literaturangabe bei Fischoeder.)

Nachdruck verboten.

Ueber Typhus- und Paratyphusschutzimpfung mittels gemischter Typhus- und Paratyphusvaccine und die Ergebnisse der Schutzimpfung in der Kaiserlich Japanischen Marine.

[Aus dem Institut für Infektionskrankheiten zu Tokio (Direktor: Prof. S. Kitasato).]

Von Marinestabsarzt Dr. **T. Kabeshima,** kommandiert zum Institut.

Wright gebührt das Verdienst, die aktive Schutzimpfung gegen Typhus mittels abgetöteter Bouillonkulturen zuerst in größerem Umfange bei Menschen durchgeführt zu haben. Die Erfolge, die Wright bei seinen umfangreichen Schutzimpfungen in der englischen Kolonialarmee erzielte, waren recht günstig. Pfeiffer und Kolle benutzten als Impfstoff frische Agarkulturen, die durch Erhitzung auf 60° C sterilisiert waren. Diese letztere Methode hat in der Praxis recht günstige Erfolge erzielt, wie die verschiedenen Publikationen über die Erfahrungen in Deutsch-Südwestafrika bewiesen.

In neuerer Zeit liegen noch aus verschiedenen Ländern Veröffentlichungen vor, welche von den Erfolgen der Typhusschutzimpfung berichten. Leishman erzielte ausgezeichnete Resultate bei nach den Tropen abgeschickten englischen Truppenabteilungen. Mit diesem Impfstoff, der 1 Stunde auf 53° C erhitzt war, erreichte er, daß bei gleicher Infektionsgelegenheit die Zahl der Erkrankungen bei Geimpften 3,7 Prom. betrug, während sich die Erkrankungsfälle unter den Nichtgeimpften auf 32,8 Prom. bezifferten.

Die Erfahrungen betreffend die Schutzimpfung gegen Paratyphus sind weit geringer, hauptsächlich wohl deshalb, weil die klinischen Symptome bei dieser Krankheit milder als beim Typhus verlaufen und weil die Sterblichkeitsziffer auch nur eine geringe ist. Kolle, Kutscher, Meinicke u. a. haben nachgewiesen, daß die mit abgetöteten oder lebenden Paratyphusbakterien geimpften Tiere eine mehrfach tödliche Dosis von Paratyphusbacillen zu vertragen vermögen.

Die Statistiken der Kaiserlich Japanischen Marine zeigen, daß sich die Typhusfälle seit dem Jahre 1902 bedeutend vermehrt und im Jahre 1907 ihren Höhepunkt erreicht haben. Im Jahre 1907 und 1908 betrug die Morbidität 9,2, resp. 7,2 Prom. der ganzen Besatzung. Vom Jahre

1909 an nahm die Zahl der Typhuskranken schnell ab. Der Grund hiervon ist wohl darin zu suchen, daß einerseits um dieses Jahr der Paratyphus vom Typhus abgetrennt wurde, und daß andererseits die Schutzimpfung in diesem Jahre eingeführt wurde, wie weiter unten erörtert werden soll (man vergleiche die Statistik in den Tabellen 1—3).

Tabelle 1.

Typhusfälle in der Kaiserlich Japanischen Marine in den letzten 5 Jahren (1907—1911).

	Typhuskranke	Morbidität pro 1000	Gestorben	Sterblichkeit pro 1000
1907	372	9,20	34	0,84
1908	307	7,00	32	0,73
1909	118	2,63	22	0,49
1910	212	4,78	28	0,63
1911	106	2,31	13	0,28

Tabelle 2.

Paratyphusfälle (Typus A) in der Kaiserlich Japanischen Marine in den letzten 5 Jahren (1907—1911).

	Paratyphuskranke	Morbidität pro 1000	Gestorben	Sterblichkeit pro 1000
1907	0	0		
1908	143	3,12	1	0,02
1909	105	2,29	5	0,11
1910	101	2,20	1	0,02
1911	45	0,98	0	0

Tabelle 3.

Paratyphusfälle (Typus B) in der Kaiserlich Japanischen Marine in den letzten 5 Jahren (1907—1911).

	Paratyphuskranke	Morbidität pro 1000	Gestorben	Sterblichkeit pro 1000
1907	18	0,45	0	
1908	212	4,93	0	
1909	60	1,03	0	
1910	104	2,27	0	
1911	362	7,89	0	

Typhus und Paratyphus kamen auf einigen Schiffen epidemisch vor. Sie zeigten sich oft sehr hartnäckig gegen alle prophylaktischen Maßnahmen wie Desinfektion, Isolierung usw.

Bei den Epidemieen hat man oft eine Anzahl von Bacillenträgern nachgewiesen. Das machte es notwendig, die Schutzimpfung für die ganze Besatzung durchzuführen. Die Schutzimpfung wurde nach dem Verfahren von Pfeiffer und Kolle ausgeführt. Die Zahl der Geimpften vom Jahre 1908 bis 1911 belief sich auf 28 343 gegen Typhus, 18 834 gegen Paratyphus A und 11 884 gegen Paratyphus B. Die gegen Typhus Geimpften ergeben also 63,6 Proz., die gegen Paratyphus A Geimpften 42,0 Proz. und die gegen Paratyphus B Geimpften nur 27,3 Proz. der ganzen Mannschaft. Daß die Erkrankungen an Typhus und Paratyphus A seit dem Jahre 1908 bedeutend zurückgegangen sind, wie das die oben angegebenen Tabellen zeigen, darf man wohl mit der Einführung der Schutzimpfung in Zusammenhang bringen. Noch auffallender ist das Verhalten in bezug auf die Mortalität, nämlich:

		Mortalität pro Mille
Typhus	Geimpfte	2,4
	Nichtgeimpfte	18,6
Paratyphus A	Geimpfte	3,8
	Nichtgeimpfte	8,7
Paratyphus B	Geimpfte	0
	Nichtgeimpfte	14,0

Die Statistik ist aber nicht ganz zuverlässig, weil bei solchen in größeren Maßstäben ausgeführten Beobachtungen unvermeidliche Fehler vorkommen. Ganz zuverlässig aber ist die Beobachtung bei Erkrankten, welche in die 5 Marinehospitäler (Yokosuka, Kure, Sasebo, Maisuru und Riojun) aufgenommen und da behandelt wurden.

Tabelle 4.

Kranke, welche in den Jahren 1909—1911 in die Marinehospitäler aufgenommen wurden.

		Typhus	Paratyphus A	Paratyphus B
Kranke		367	289	447
Geimpfte	Erkrankt	68	71	0
	Gestorben	5	2	
Nichtgeimpfte	Erkrankt	299	218	447
	Gestorben	40	5	0

Wie diese Tabelle zeigt, beträgt die Zahl der Erkrankten unter den an Typhus Geimpften nur $^1/_4$ und unter den an Paratyphus A $^1/_3$ im Vergleich zur Anzahl der Erkrankten unter den Nichtgeimpften. Die Mortalität der Geimpften ist nur halb so groß, wie die bei Nichtgeimpften; beim Paratyphus A findet man dagegen keinen Unterschied in der Zahl zwischen Geimpften und Nichtgeimpften. Wir kommen darauf später zurück.

Nach unserer Erfahrung stellte sich die Zeitdauer von der Impfung bis zum Ausbruch der Erkrankung (von Geimpften), wie folgt:

	Typhus	Paratyphus A
binnen 3 Wochen	5 (7,35 Proz.)	39 (54,93 Proz.)
3 Wochen bis 1 Jahr	47 (69,13 „)	29 (40,84 „)
1—2 Jahre	5 (7,35 „)	2 (2,82 „)
2—3 Jahre	9 (13,24 „)	0
über 3 Jahre	2 (2,94 „)	1 (1,41 „)
Zusammen	68	71

Die Zahl von Todesfällen unter den Typhuskranken, welche geimpft worden waren, ist in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Todesfälle von Typhuskranken, die geimpft worden waren.

Zeitdauer von der Impfung bis zur Erkrankung	Gestorben	Menge der geimpften Bacillen	Reaktion der Impfung
5 Monate	3	0,9 mg	schwach
17 „	1	0,7 „	„
$3^1/_2$ Jahr	1	0,3 „	„
Zusammen	5		„

Todesfälle unter Paratyphus A-Kranken, welche geimpft worden waren.

Zeitdauer von der Impfung bis zur Erkrankung	Gestorben	Menge der geimpften Bacillen	Reaktion der Impfung
2 Monate	1	0,7 mg	schwach
10 „	1	0,7 „	„
Zusammen	2		

Wie die oben angeführten Tabellen zeigen, sind nur 3 Todesfälle unter den Typhuskranken und 2 unter den Paratyphus A-Kranken innerhalb eines Jahres nach der Schutzimpfung vorgekommen. Dabei sei noch bemerkt, daß die geimpfte Vaccinemenge nur sehr gering und ungenügend war.

In der Kaiserlich Japanischen Marine kam es nicht selten vor, daß auf einem und demselben Schiffe Typhus und Paratyphus gleichzeitig auftraten. Da aber die Schutzimpfungen gegen Typhus und Paratyphus A oder B nicht gegenseitig zu schützen vermögen, so würde es in praktischer Hinsicht von Vorteil sein, wenn die Schutzimpfung gegen alle 3 Krankheiten gleichzeitig durchgeführt werden könnte.

Da es sich bei der Schutzimpfung um eine aktive Immunisierung handelt, so sind mehr oder weniger Reaktionen der Impfung nicht zu vermeiden. Neuerdings haben Kolle, Hetsch, Kutscher u. a. die Schutzwerte der Sera Geimpfter geprüft, und sind zu dem Schlusse gelangt, „je kräftiger die Reaktion ist, desto höher ist der Schutzwert im allgemeinen". Bei Durchführung der Schutzimpfung ist es daher bis zu einem gewissen Grade unvermeidlich, daß Schiffsmanöver, Ausbildung und Uebungen der Matrosen dadurch beeinträchtigt werden. Es wurden daher Versuche angestellt, diese Störung dadurch zu erleichtern, daß die Schutzimpfung mit dem gemischten Vaccin von Typhus und Paratyphus A und B auf einmal ausgeführt wurde. Dabei bot sich gleichzeitig die Gelegenheit, die Stärke der Reaktion zu prüfen und ob dadurch die Entstehung der Schutzkörper beeinträchtigt werde.

1. Versuche an Tieren.

Der Versuch wurde, wie folgt, angestellt: Zunächst stellte ich Vaccine durch Mischung einer gleichen Menge einer 24-stündigen Typhus- und Paratyphus A und B-Agarkultur her. Diese Vaccine enthält Bacillenkörper in verschiedenen Mengen, und zwar 2, 1, 0,4, 0,2, 0,1 und 0,02 mg in 1 ccm Vaccin. Es wurden zwei Serien von Meerschweinchen bei diesem Versuche benutzt; die erste wurde nur einmal, die andere aber zweimal mit dem genannten Vaccin inokuliert. Als Kontrolltiere wurden ebenfalls zwei Serien benutzt. Am 10. Tage nach der letzten Impfung wurden sämtliche Tiere mit einer 5-fach letalen Dosis der Kultur intraperitoneal injiziert, um die Schutzkraft des Vaccins zu prüfen. Das Protokoll ist in der folgenden Tabelle wiedergegeben:

Tabelle 5.

Die gemischten Vaccine enthalten in 1 ccm 2 mg, die einfachen 0,7 mg Bacillenkörper in 1 ccm, also $^1/_3$ von denen der gemischten Vaccine.

Gewicht der Meerschw. g	Art der Vaccine	Geimpft	Infektionsdosis (5-fache letal. Dosis)	Resultat
	Gemischtes Vaccin			
230	Typhus + Paratyphus A und B	1mal	Typhus	lebt
230			Paratyphus A	†
235			„ B	lebt
200		2mal	Typhus	„
225			Paratyphus A	„
290			„ B	„
	Kontrolle (einfache Vaccine)			
240	Typhus	1mal	Typhus	lebt
235	Paratyphus A		Paratyphus A	†
230	„ B		„ B	lebt
255	Typhus	2mal	Typhus	†
210	Paratyphus A		Paratyphus A	lebt
225	„ B		„ B	„

Tabelle 6.

Die gemischten Vaccine enthalten in 1 ccm 1 mg, die einfachen 0,3 mg Bacillenkörper in 1 ccm, also $^1/_3$ von denen der gemischten Vaccine.

Gewicht der Meerschw. g	Art der Vaccine	Geimpft	Infektionsdosis (5-fache letal. Dosis)	Resultat
310	Typhus + Paratyphus A und B	1mal	Typhus	lebt
300			Paratyphus A	†
325			„ B	lebt
310		2mal	Typhus	„
320			Paratyphus A	„
270			„ B	†

Gewicht der Meerschw. g	Art der Vaccine	Geimpft	Infektionsdosis (5-fache letal. Dosis)	Resultat
Kontrolle				
220	Typhus	1mal	Typhus	lebt
240	Paratyphus A		Paratyphus A	†
240	„ B		„ B	lebt
285	Typhus	2mal	Typhus	†
325	Paratyphus A		Paratyphus A	lebt
250	„ B		„ B	„

Tabelle 7.

Die gemischten Vaccine enthalten in 1 ccm 0,4 mg, die einfachen 0,13 mg Bacillen in 1 ccm, also $^1/_3$ vom Quantum der gemischten Vaccine.

Gewicht der Meerschw. g	Art der Vaccine	Geimpft	Infektionsdosis (5-fache letal. Dosis)	Resultat
220	Typhus + Paratyphus A und B	1mal	Typhus	†
310			Paratyphus A	lebt
260			„ B	†
260		2mal	Typhus	lebt
310			Paratyphus A	„
315			„ B	†
Kontrolle				
340	Typhus	1mal	Typhus	†
310	Paratyphus A		Paratyphus A	lebt
370	„ B		„ B	†
240	Typhus	2mal	Typhus	†
260	Paratyphus A		Paratyphus A	lebt
235	„ B		„ B	„

Tabelle 8.

Die gemischten Vaccine enthalten in 1 ccm 0,2 mg, die einfachen 0,07 mg Bacillen in 1 ccm, also $^1/_3$ vom Quantum der gemischten Vaccine.

Gewicht der Meerschw. g	Art der Vaccine	Geimpft	Infektionsdosis (5-fache letal. Dosis)	Resultat
270	Typhus + Paratyphus A und B	1mal	Typhus	lebt
255			Paratyphus A	„
220			„ B	†
205		2mal	Typhus	lebt
230			Paratyphus A	†
220			„ B	lebt
Kontrolle				
210	Typhus	1mal	Typhus	lebt
270	Paratyphus A		Paratyphus A	„
240	„ B		„ B	†
265	Typhus	2mal	Typhus	†
190	Paratyphus A		Paratyphus A	lebt
190	„ B		„ B	„

Tabelle 9.

Die gemischten Vaccine enthalten in 1 ccm 0,1 mg, die einfachen 0,03 mg Bacillen in 1 ccm, also $^1/_3$ vom Quantum der gemischten Vaccine.

Gewicht der Meerschw. g	Art der Vaccine	Geimpft	Infektionsdosis (5-fache letal. Dosis)	Resultat
200	Typhus + Paratyphus A und B	1mal	Typhus	lebt
180			Paratyphus A	†
180			„ B	lebt
190		2mal	Typhus	„
190			Paratyphus A	„
200			„ B	„

Kontrolle Gewicht der Meerschw. g	Art der Vaccine	Geimpft	Infektionsdosis (5-fache letal. Dosis)	Resultat
175	Typhus	1mal	Typhus	†
215	Paratyphus A		Paratyphus A	lebt
225	„ B		„ B	„
245	Typhus	2mal	Typhus	„
190	Paratyphus A		Paratyphus A	†
270	„ B		„ B	lebt

Tabelle 10.

Die gemischten Vaccine enthalten in 1 ccm 0,02 mg, die einfachen in 0,007 mg Bacillenkörper in 1 ccm, also $^1/_3$ vom Quantum der gemischten Vaccine.

Gewicht der Meerschweinchen g	Art der Vaccine	Geimpft	Infektionsdosis (5-fach letale Dosis)	Resultat
230	Typhus und Paratyphus A und B	1mal	Typhus	†
200			Paratyphus A	lebt
200			„ B	†
250		2mal	Typhus	lebt
180			Paratyphus A	†
220			„ B	lebt
Kontrolle.				
210	Typhus	1mal	Typhus	lebt
186	Paratyphus A		Paratyphus A	lebt
160	„ B		„ B	†
195	Typhus	2mal	Typhus	lebt
200	Paratyphus A		Paratyphus A	†
185	„ B		„ B	lebt

Wie man aus dieser Tabelle ersieht, ist bei diesen Tieren zwischen der Schutzkraft der einfachen und der gemischten Vaccine kein Unterschied zu beobachten.

2. Versuche am menschlichen Körper.

Weil bei der Impfung der gemischten Vaccine eine starke Reaktion befürchtet wurde, wurde die Vaccine in zwei Konzentrationen hergestellt, und zwar derart, daß das eine in 1 ccm 2 mg und das andere 3 mg Bacillen enthielt. 24-stündige Typhus- und Paratyphus A- und B-Agarkulturen wurden in sterile, physiologische Kochsalzlösung gemischt und durch sterile Gaze filtriert. Diese Aufschwemmung wurde durch $^1/_2$-stündiges Schütteln in einem Doppelbad bei 60° C sterilisiert und dann wurde 0,5 Proz. Phenol zugesetzt. Nachdem die Sterilität genau festgestellt worden war, wurde der Impfstoff in kleiner Menge abgefüllt.

Mit einer so hergestellten Vaccine hat Herr Marineoberarzt Dr. Katō die Mannschaften des Kriegsschiffes „Katori“ sorgfältig geimpft und dieselben genauen Beobachtungen unterworfen. In der Erwartung, daß die Impfung mit dieser Vaccine eine heftige Reaktion herbeiführen würde, injizierte man 3mal je 1 ccm, statt 1mal 3 ccm. Die Reaktion war aber nicht besonders heftig. Die Dosis betrug anfangs bei der ersten Impfung 1 ccm und bei der zweiten 2 ccm. Um aber die Injektionen mit einer derartig großen Menge zu vermeiden, wurde die Konzentration der Bacillenaufschwemmung verdoppelt. Nach den Erfahrungen des Generaloberarztes Dr. A. Hirano, wie auch nach denen von Dr. Kazu und des Stabsarztes Dr. Orimo waren die Reaktionen bei dem dicken Impfstoff nicht sehr viel stärker als beim dünneren. Daraus ist ersichtlich, daß die Reaktionen nicht parallel mit der Bakterienmenge stattfinden.

Die Reaktionen bei der Impfung mit der gemischten Vaccine waren, wie folgt: Bei der Mehrzahl der Fälle traten durchschnittlich schon 2 bis 4 Stunden nach der Injektion etwa handtellergroße, intensive, meist scharf begrenzte Rötungen und Schwellungen um die Impfstelle herum auf. Bisweilen war damit auch eine schmerzhafte Anschwellung der regionären Lymphdrüsen verbunden. Die Reaktionen verschwanden nach ungefähr 48 Stunden fast vollständig.

In der folgenden Tabelle sind die wichtigen Reaktionen zusammengestellt:

Tabelle 11.

Reaktionen bei der Impfung mit gemischter Vaccine im Vergleich zu solchen bei der Impfung mit einfachen Vaccinen.

	Impfung		Frostgefühl	Schüttelfrost	Kopfschmerzen	Schwindel	Gelenkschmerzen	Appetitmangel	Erbrechen	Durchfall	Lymphangitis	Anschwellung der regionären Lymphdrüsen
			%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Gemischtes Vaccin	2 mg in 1 ccm	1. Impf.	38	2	21	3	11	—	2	3	5	3
		2. „	13	—	9	—	—	—	—	—	—	—
	3 mg in 1 ccm	1. „	63	5	86	20	11	5	—	3	—	2
		2. „	24	—	69	9	—	12	—	—	—	—
	6 mg in 1 ccm	1. „	45	5	20	5	12	—	3	5	—	10
		2. „	15	5	10	—	—	—	—	—	—	—
Typhusvaccin	1 mg in 1 ccm	1. „	25	3	70	3	5	28	1	1	3	18
		2. „	6	—	45	5	1	18	—	—	8	6
Paratyphus A-Vaccin	dgl.	1. „	40	15	80	20	15	35	2	7	30	60
		2. „	30	10	70	7	25	50	3	2	15	25
Paratyphus B-Vaccin	„	1. „	14	4	50	6	1	31	—	8	48	31
		2. „	18	3	59	9	3	27	—	4	30	38

Höchstes Impffieber.

	Impfung		36,1—37,0	37,1—37,5	37,6—38,0	38,1—39,0	39,1—40,0
			%	%	%	%	%
Gemischtes Vaccin	2 mg in 1 ccm	1. Impf.	41,94	35,48	14,52	8,06	0
		2. „	33,96	33,63	18,87	3,77	0
	3 mg in 1 ccm	1. „	0,90	43,00	29,50	15,90	2,27
		2. „	3,03	24,24	21,21	24,24	0
	6 mg in 1 ccm	1. „	0	30,00	40,00	25,00	5,00
		2. „	20,00	40,00	15,00	25,00	0
Typhusvaccin	1 mg in 1 ccm	1. „	2,33	34,81	39,50	20,48	2,88
		2. „	5,59	38,47	40,31	14,04	1,59
Paratyphus A-Vaccin	1 mg in 1 ccm	1. „	8,40	35,19	37,20	16,50	2,69
		2. „	14,18	35,47	31,42	15,20	3,72
Paratyphus B-Vaccin	1 mg in 1 ccm	1. „	25,00	26,01	21,56	25,44	1,99
		2. „	13,63	31,55	31,08	22,23	1,51

Aus dieser Tabelle ersieht man, daß die Reaktionen der Impfung mit gemischter Vaccine nicht viel heftiger waren als diejenigen der Impfung mit der einfachen Vaccine.

Der Agglutinationstiter des Serums nach der Schutzimpfung schwankt zwischen „schwach“ und ziemlich hoch“; aber es sei darauf hingewiesen, daß, wie Kolle, Kutscher, Hetsch u. a. behaupten, der Agglutinationstiter nicht immer der Schutzkraft parallel läuft. Pfeiffer und

Marx haben sich dahin geäußert, daß die Blutsera der mit karbolisiertem Impfstoff Geimpften mit Bacillen fast gar nicht agglutinierten, außer in einem einzelnen Falle, bei dem der Agglutinationstiter 1 : 10, die Schutzkraft aber 1 : 100—1 : 200 betrug. Nach meinen eigenen Erfahrungen war der Agglutinationstiter gegen Typhus und Paratyphus B häufig sehr hoch, gegen Paratyphus A jedoch sehr schwach.

Ich habe den Schutzwert bei Tieren festzustellen gesucht. Als Versuchstiere wurden Mäuse gebraucht. Einer bestimmten Menge von Blutseris, welche am 10. Tage nach der letzten Impfung entnommen worden waren, wurde eine 3fach letale Dosis von Kulturen zugesetzt und diese den Tieren intraperitoneal injiziert. Zur Kontrolle wurde ein vor der Impfung entnommenes Serum benutzt.

Tabelle 13.

Agglutinationstiter nach der Schutzimpfung mit der gemischten Vaccine.

	negativ bei	Agglutinationstiter					insgesamt
	1 : 50	1 : 50	1 : 400	1 : 800	1 : 1600	1 : 3200	
Typhus	1 (8,33 %)		1 (8,3 %)	1 (8,3 %)	5 (41,6 %)	4 (33,3 %)	12
Paratyphus A	10 (83,3 „)	1 (8,3 %)					12
Paratyphus B			2 (15,6 „)	6 (50,0 „)	3 (25,0 „)	1 (8,3 „)	12

Tabelle 14.

Schutzkraft der Blutsera nach der Schutzimpfung mit der gemischten Vaccine.

	Sera[1])					insgesamt
	0,1	0,05	0,01	0,005	0,001	
Typhus	5 (25 %)	10 (50 %)	5 (25 %)		10 (50 %)	20
Paratyphus A		1 (5 „)	2 (10 „)	7 (35 %)	10 (50 „)	20
Paratyphus B			4 (20 „)	5 (25 „)	11 (55 „)	20

Diese Versuche wurden in 20 anderen Fällen wiederholt. Aus den Tabellen ist ersichtlich, daß die Agglutination mit der Schutzimpfung des Serums bei Geimpften nicht parallel geht. Die Agglutination kam beim Typhus am stärksten zum Vorschein, während die Schutzwirkung beim Paratyphus A und B viel größer als beim Typhus war.

Diese Versuche zeigen, daß bei der Impfung mit der gemischten Vaccine die Schutzkraft gegen Typhus und Paratyphus A und B im menschlichen Körper gleichzeitig erzielt werden kann.

Zusammenfassung.

1) Die Impfung mit der gemischten Vaccine von Typhus, Paratyphus A und B ruft lokale und allgemeine Reaktionen hervor, welche aber nicht viel heftiger sind als bei der Impfung mit einfachen Vaccinen (Bacillenmenge $^1/_8$ von gemischter Vaccine).

2) Bei Menschen sowohl als auch bei Tieren, die mit der gemischten Vaccine inokuliert worden waren, konnte festgestellt werden, daß die Impfung mit der gemischten Vaccine nicht nur eine Schutzkraft gegen Typhus, sondern auch gleichzeitig eine solche gegen Paratyphus A und B zu verleihen vermag.

1) Diese Zahlen zeigen, daß die Tiere bei der Impfung der 3fach tödlichen Dosis infolge des Serums am Leben bleiben.

Zum Schlusse spreche ich Sr. Exzellenz Herrn Generalstabsarzt Dr. Kimura, Chef des medizinischen Bureaus des Marine-Ministeriums, für seine Anregung zu dieser Arbeit, und Herrn Prof. Dr. Shibayama für seine gütige Leitung meinen verbindlichsten Dank aus. Ferner habe ich den Herren Generaloberarzt Dr. Hirano, Oberstabsarzt Dr. Kato, Dr. Kazu und Stabsarzt Dr. Orimo für ihre gütige Hilfe bei Verfassung dieser Arbeit bestens zu danken.

Dezember 1913.

Nachdruck verboten.

Ueber die Ursache des Verweilens von körperfremden Bakterien im tierischen Organismus.

[Aus der Med. Klinik zu Leipzig.]

Von **Fr. Rolly** und **H. Schilling.**

Es ist ohne weiteres klar, daß den sogenannten Bacillenträgern bei der Entstehung der endemischen Infektionskrankheiten eine große Bedeutung zukommt. Sie sind nicht allein bei Typhus, sondern auch bei allen möglichen anderen Infektionskrankheiten sehr oft die Ursache der Verbreitung der Seuche. So haben, wenn ich nur die Arbeiten der letzten Jahre hier berücksichtige, die Untersuchungen von Hachtel und Hayward[1]) ergeben, daß Keimträger die Hauptursache einer Hausepidemie von Meningitis epidemica gewesen waren. Padlewsky und Slatogoroff[2]) fanden im Rachenschleim bei gesunden Krankenwärtern Pestbacillen. Eine Verbreitung von Diphtherie, Influenza, Dysenterie, Cholera und anderen Infektionskrankheiten durch Bacillenträger ist durch zahlreiche Beobachtungen sichergestellt.

Versuche, die Dauerausscheider für die Umgebung unschädlich zu machen, sind zahlreich ausgeführt worden, jedoch mit sehr wechselndem und öfter ganz negativem Erfolg. So gelingt es nach Jochmann[3]) z. B. nicht, durch die verschiedenartigsten lokalen Mittel die lange Verweildauer der Diphtheriebacillen in dem Rachen zu verhindern und die Krankheitskeime daselbst abzutöten. Nach Kretzschmer[4]) soll nur die Tonsillenquetschung und nachfolgendes Gurgeln mit Wasserstoffsuperoxyd die Dauer der Bacillenpersistenz abkürzen. Nach Uhlenhuth und Messerschmidt[5]) gelingt es weder durch Immunisierung von Kaninchen mit dem Pfeiffer-Kolleschen Impfstoff oder aktive Immunisierung nach Wright, noch durch chemotherapeutische Beeinflussung, das Haften von Typhusbacillen in der Gallenblase zu verhindern. Auch war es nicht möglich, die Tiere, nachdem sie durch Einführung derselben in die Gallenblase zu Typhusträgern gemacht waren, durch die genannten Mittel von ihren Bacillen zu befreien.

Es ist deswegen, um den richtigen Weg einer wirksamen Bekämpfung der Bacillenträger zu finden, vor allen Dingen notwendig, nach den Ursachen zu suchen, welche den betreffenden Bakterien eine längere Ver-

---

1) Centralbl. f. Immunitätsforsch. 1911. p. 1093.
2) Centralbl. f. Immunitätsforsch. 1912. p. 424.
3) Klin. Jahrb. Bd. 22. 1910. p. 547.
4) Med. Klinik. 1911. p. 99.
5) Dtsche med. Wochenschr. 1912. No. 51.

weildauer in einem gesunden Organismus zu gestatten vermögen. Zwei Bedingungen müssen unseres Erachtens bei der Entstehung der Bacillenträger und Dauerausscheider erfüllt sein.

1) Die Bacillen dürfen den Träger nicht infizieren, müssen also als Saprophyten in seinem Körper vegetieren und

2) müssen Verhältnisse geschaffen sein, welche ein längeres Haften der pathogenen Bakterien an dem Parasitenträger ermöglichen.

ad 1) Als Gründe einer Nichtinfektion des Parasitenträgers ist verschiedentlich angegeben worden, daß die Bakterien, welche von den Bacillenträgern stammen, in der Regel eine geringere Virulenz als die von Kranken gezüchteten zeigen. Dem ist jedoch entgegenzuhalten, daß meist auch hochvirulente von den Parasitenträgern stammende Bakterienstämme auf den künstlichen Nährböden gezüchtet werden können, und es kann mithin dieser Umstand allein unmöglich als Ursache einer Nichtansteckung des Parasitenträgers hier herangezogen werden.

Weiterhin soll nach der Ansicht von Battlehner[1]) durch die Schutzvorrichtungen des Körpers die pathogene Wirkung der Typhusbacillen für einige Zeit aufgehoben sein. Nach Fornet[1]) soll der Körper des Parasitenträgers die Fähigkeit verloren haben, auf die eingedrungenen Keime wirkungsvoll zu reagieren. Doch stellen die Ansichten dieser Autoren leider nur allgemeine und nicht bewiesene Hypothesen dar, welche uns in unserer Fragestellung nicht weiterbringen können.

Ferner ist das Vorhandensein von im Blute der Parasitenträger anwesenden Antikörpern für die Ursache der Unempfänglichkeit der Bacillenträger angesprochen worden.

Nach Böttcher[2]) soll bei den Typhus- und Paratyphusbacillenträgern ein erhöhter Agglutinationstiter im Blute vorhanden sein. Auch konnten andere Forscher bei den Parasitenträgern einen erhöhten bakteriolytischen Titer feststellen. Im Gegensatz hierzu wurden aber im Blute von Cholerabacillenträgern, weder spezifische Agglutinine noch Bakteriolysine nachgewiesen[3]).

Nun ist von manchen Forschern die Meinung ausgesprochen worden, daß ein verhältnismäßig geringer, aber doch gegenüber der Norm vermehrter Antikörpergehalt des Blutserums notwendig sei, der das Eindringen der pathogenen Mikroorganismen in das Innere des Körpers gerade noch verhindern, aber nicht mehr sie aus den einzelnen Körperhöhlen (Darm, Mund etc.) zu eliminieren imstande sei. Einer solchen Auffassung widerspricht aber wieder die Beobachtung von Gaethgens, Meyer[4]) u. a., daß es wohl Typhusbacillenträger mit einem Agglutinationstiter 1 : 10, aber auch solche von 1 : 50000 gibt.

Alle diese Untersuchungen deuten demnach daraufhin, daß das Ausbleiben der Erkrankung bei Bacillenträgern nicht auf eine allgemeine Immunität zurückgeführt werden kann, sondern daß hier andere Ursachen eine Rolle spielen müssen.

---

1) Zit. nach Weichardt u. Hausser, Dauerträger und Dauerträgerbehandlung bei infektiösen Darmerkrankungen. (Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 10. 1913. p. 750.)

2) Hyg. Rundschau. 1910. p. 634.

3) De Bonis, Untersuchungen über gesunde Träger des Choleravibrios. (Ref. in Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Ref. Bd. 6. p. 855.)

4) s. Weichardt u. Hausser, Dauerträger und Dauerträgerbehandlung bei infektiösen Darmerkrankungen. (Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 10. 1913. p. 726.)

Es wäre alsdann an das Bestehen einer lokalen (histogenen) Immunität als Grund für die Nichterkrankung des Bacillenausscheiders zu denken. Und dies um so mehr, als es z. B. Joshida[1]) geglückt ist, durch subkutane Einspritzung von Paratyphusbacillen eine subkutane, aber keine orale Immunität zu erzeugen, wogegen eine Eingabe der Bacillen per os sowohl eine orale als subkutane Immunität im Gefolge hatte. Ebenso konnte Lippmann[5]) den Darm gegen ein echt bakterielles Gift — Botulismustoxin — immunisieren, ohne daß die geringste allgemeine Immunität gegenüber dem Gifte eingetreten war. Auch wären an dieser Stelle die zahlreichen Erfahrungen anzuführen, wonach subkutan mit Typhusbacillen immunisierte Menschen trotzdem vom Darm aus infiziert werden können, wenn auch die toxischen Erscheinungen bei den vorher Geimpften nicht so stark als bei den Nichtgeimpften auftraten. Ferner gelingt es, bei der Gonorrhoe durch subkutane Injektionen von abgetöteten Gonokokken wohl die gonorrhoischen Gelenk- und Nebenhodenaffektionen, aber nicht den Prozeß in der Harnröhre zu beeinflussen.

ad 2) Wenn nun wirklich bei einem Teile der Parasitenträger Immunstoffe im Blute gefunden werden, so würde dieser Umstand nur verhindern, daß die Parasiten durch den Darm etc. in das Innere des Körpers eindringen, nicht aber, daß sie nun im Darm haften bleiben und infolge besserer Wachstumsverhältnisse hier vegetieren können. Denn, wie allgemein bekannt, werden körperfremde, mit der Nahrung per os eingeführte Bakterien nur ausnahmsweise in den nach der Einnahme folgenden Stunden, meistens aber gar nicht in den Faeces wieder gefunden, sind also scheinbar auf ihrem Wege durch den Darmtractus getötet worden. Ich habe zusammen mit Liebermeister[2]) in früheren experimentellen Untersuchungen die Ursache des Verschwindens der körperfremden Bakterien im Darm zu ergründen gesucht, und wir kamen damals zu dem Resultat, daß durch den sauren Magensaft ein großer Teil der körperfremden Bakterien abgetötet und die anderen Bakterien durch die Peristaltik rasch fortgeschafft werden. Außerdem haben wir gezeigt, daß die normale Dünndarmschleimhaut für sich allein schon für die Bakterienfreiheit des leeren Dünndarms Sorge trägt, indem sie allein die daselbst etwa noch vorhandenen Bakterien zu vernichten vermag. Auch haben wir zugleich den Beweis erbracht, daß eine entzündete kranke Darmschleimhaut eine Abtötung von Bakterien nicht mehr hervorzurufen vermag.

R. Schütz[3]) hat in später ausgeführten Untersuchungen, ohne dabei etwas neues zu bringen, unsere Versuchsresultate insofern bestätigt, als er genau so wie wir zeigte, daß die Epithelien der Dünndarmschleimhaut allein für eine Abtötung von eingeführten Bakterien sorgen. Er hat dies durch Experimente, die fast genau so wie die unserigen angeordnet waren, dadurch bewiesen, daß er bestimmte Darmstücke abband, das Innere derselben mit körperfremden Bakterien infizierte und sie in körperwarme Ringerlösung brachte. Wir haben ebenfalls die Darmstücke nach der Infektion mit körperfremden Bakterien abgebunden, sie zugleich vom Mesenterium losgelöst, dann aber in der körperwarmen Bauchhöhle gelassen. Der einzige Unterschied zwischen unseren und

1) Lippmann, Ueber lokale Immunisierung der Eingangspforten von Infektionen. (Med. Klinik. Bd. 10. p. 1477.)

2) Rolly u. Liebermeister, Experimentelle Untersuchungen über die Ursachen der Abtötung von Bakterien im Dünndarm. (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 83. 1905. p. 413.)

3) Zur Kenntnis der bakteriziden Darmtätigkeit. (Kongreß f. inn. Med. 1909.)

den Schützschen Versuchen ist also nur der, daß Schütz die vom Mesenterium losgelösten Darmstücke in Ringerlösung, wir sie aber in der Peritonealhöhle liegen ließen. Die Abtötung der eingebrachten Bakterien wurde von Schütz in derselben Weise wie von uns früher beobachtet.

Ferner habe ich[1]) in experimentellen Versuchen am Dickdarm u. a. gezeigt, daß eine normale Tätigkeit der Dickdarmschleimhaut eine große Bedeutung bei der Zusammensetzung der ganzen Bakterienvegetation im Dickdarm hat, und daß eine Erkrankung derselben schon allein hinreicht, eine abnorme Bakterienvegetation hervorzubringen.

Weichardt und Pape[2]) kommen auf Grund ihrer experimentellen Untersuchungen in der Mundhöhle zu ähnlichen Resultaten wie wir bei unseren Untersuchungen im Darme. Sie zeigen, daß andere Faktoren als die Bakterizidie des Speichels es sein müssen, welche die an die Schleimhaut nicht besonders angepaßten Keime von derselben wieder eliminieren.

Weiterhin hat Fornet[3]) den Eindruck gewonnen, ohne dafür allerdings Belege anzuführen, daß immunisierte Tiere (Kaninchen) nach stomachaler Infektion mit Typhusbacillen leichter und regelmäßiger zu Typhuswirten werden als nicht-immunisierte Tiere.

Nach Eccard[4]) soll durch wiederholte Passagen von Typhusbacillen durch den Körper eine Akklimatisierung und Immunisierung der Bacillen gegenüber den Schutzstoffen im menschlichen Körper eintreten, und es soll durch diesen Umstand ein dauernder Aufenthalt der Bacillen im Körper ermöglicht werden. Experimentelle Beweise für seine Behauptung ist er aber schuldig geblieben.

Sicher ist aus den vorliegenden Untersuchungen und klinischen Erfahrungen nur das zu entnehmen, daß die Krankheitserreger nach dem Ueberstehen einer Infektionskrankheit meist ganz kurze Zeit, in seltenen Fällen jedoch viele Jahre lang im Darm, Mundhöhle, Gallen-Harnblase usw. verweilen, andererseits aber auch ohne eine voraufgegangene Erkrankung auf irgendeine Weise in diese Höhlen gelangen, als Saprophyten daselbst haften und vegetieren können. Eine sichere Erklärung für das abnorme Haften ist bis jetzt nicht gegeben, und es muß dieser Vorgang um so mehr auffallen, als, wie gezeigt, nach unseren und anderer Untersuchungen körperfremde Bakterien merkwürdig rasch aus dem Organismus verschwinden, ja nach den Versuchen von Seiffert[5]) selbst körperfremde Coli-Stämme von Menschen und Tieren aus dem Darmtractus, ohne daß sie zu stärkerer Vermehrung gelangen, wieder völlig in kurzer Zeit eliminiert werden.

Nun hat Raubitschek[6]) in Uebereinstimmung mit den bereits zum Teil von mir hier genannten Untersuchern gezeigt, daß Bakterien (Cholera- und Prodigiosus-Bacillen), welche unter normalen Verhältnissen im Darm der Tiere nicht vorkommen, nach oraler Einverleibung in den Faeces überhaupt nicht oder nur Stunden lang nach der Fütterung gefunden werden. Immunisierte er aber die Versuchstiere durch subkutane

1) Rolly, Experimentelle Untersuchungen über das biologische Verhalten der Bakterien im Dickdarm. (Dtsche med. Wochenschr. 1906. No. 43.)
2) Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 11. p. 809.
3) Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 11. p. 205.
4) München. med. Wochenschr. 1910. No. 3.
5) Studien zur Biologie der Darmbakterien.
6) Zur Frage der fäkalen Ausscheidung darmfremder Bakterien. (Virchows Arch. Bd. 209. 1912. p. 209.)

oder intraperitoneale Injektionen mit diesen Bakterien, so konnte er sie dann Tage und Wochen lang in den Entleerungen im kulturfähigen Zustande nachweisen. Er schließt daraus, daß durch die Vorbehandlung der Tiere Verhältnisse im Innern ihres Körpers geschaffen werden, welche den Bakterien einen längerdauernden Aufenthalt eine und Vermehrung im Darm gestatten und daß durch das Ueberstehen einer Infektionskrankheit beim Menschen eine Dauerausscheidung pathogener Bakterien die natürliche Folge einer überstandenen Infektionskrankheit ist.

Unseres Wissens sind die Ausführungen Raubitscheks bis jetzt weder bestätigt noch widerlegt worden, ja verschiedene Autoren haben die Raubitschekschen Schlüsse sogar für eigene Theorieen verwertet. Verschiedene Erfahrungen — besonders in therapeutischer Richtung — sprechen aber gegen eine Verallgemeinerung der Raubitschekschen Versuchsergebnisse. So konnten z. B. Herolett und Naukivell[1]) durch Einspritzung von Diphtherieendotoxinen chronische Bacillenträger von ihren Diphtheriebacillen befreien, auch Petruschky[2]) gibt an, daß durch aktive Immunisierung Diphtheriebacillen bei Diphtheriebacillenträgern zum Verschwinden gebracht werden. Es wäre demnach durch diese Erfahrungen gerade das Entgegengesetzte von dem bewiesen, was Raubitschek durch seine Versuche bewiesen zu haben glaubte, da ja hiernach durch eine Immunisierung die Bakterien nicht im Körper angesiedelt, sondern im Gegenteil aus ihm entfernt werden würden.

Irwin und Houston[3]) haben beobachtet, daß durch fortgesetzte und lange Vaccination mit Typhusbacillen ein Typhusbacillenträger geheilt wurde. Nach diesen Untersuchungen wäre es also möglich, daß Typhusbacillenwirte mit einer relativ geringen Immunität durch weitere Steigerung derselben geheilt würden. Jedoch spricht gegen eine derartige Ansicht wieder die Erfahrung, daß im Serum von Typhusbacillenträgern manchmal sehr hohe Agglutinationswerte — also ein hoher Antikörpergehalt — gefunden werden.

Unsere Untersuchungen, die wir auf die gleiche Weise wie Raubitschek anstellten, ergaben im Vergleich zu den von R. ausgeführten ein ganz anderes Resultat.

In einer ersten Versuchsreihe wurden normalen Tieren (6 Kaninchen, 3 Hunden, 2 Meerschweinchen) große Mengen von Prodigiosus-Keimen durch die Schlundsonde in den Magendarmkanal einverleibt. Die Kaninchen und Meerschweinchen erhielten 3—4 Schrägagarkulturen von 2—3mal 24-stündigen Prodigiosus-Bakterien, welche in 50—70 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt waren. Die Hunde bekamen ungefähr das doppelte dieser Portion. Die Faeces wurden in vorher gründlich gereinigten Käfigen gesammelt, 2mal täglich mit steriler Bouillon zu einem flüssigen Brei verrieben und davon mehrere Oesen auf 6 Agarplatten mit dem Drigalski-Spatel verimpft. Die Platten wurden bei Zimmertemperatur gehalten und mindestens 10 Tage lang auf das Vorhandensein der verfütterten Bakterien untersucht. Auch vor den Versuchen wurden die Faeces auf Prodigiosus-Bakterien untersucht, aber es wurden nie welche gefunden.

Bei 4 von den 6 Versuchskaninchen konnten in den Faeces nach der Einverleibung der Bakterien überhaupt keine Prodigiosus-Bacillen nachgewiesen werden. Bei einem weiteren Kaninchen zeigten sich

1) Lancet. Vol. 2. 1912.
2) Dtsche med. Wochenschr. 1912. p. 1319.
3) Lancet. Vol. 176. 1909. p. 311.

nur am 1. Tage nach der Fütterung auf den angelegten Platten einige Prodigiosus-Kolonieen. Das 6. Kaninchen, welches krank aussah, wenig fraß und während der Untersuchungszeit am Unterkiefer einen pflaumengroßen Eiterabszeß bekam, schied am 1., 2. und 5. Krankheitstage Prodigiosus-Keime aus, in den späteren Tagen aber nicht mehr.

Bei dem einen der 2 Versuchshunde wurden am 1. Tage nach der Fütterung in den Faeces einige Prodigiosus-Keime gefunden, später nicht wieder. Der 2. Hund schied während der Untersuchungszeit überhaupt keine Prodigiosus-Bakterien aus. Bei einem von den 3 Meerschweinchen wurden am 1. und 2. Tage nach der Bakterienfütterung vereinzelte Prodigiosus-Keime in den Faeces gefunden; in den Faeces der beiden anderen Tiere konnten aber Prodigiosus-Bakterien niemals nach der Fütterung nachgewiesen werden.

Die Versuchsresultate stimmen also mit den Ergebnissen unserer früheren und anderer Untersuchungen überein; sie zeigen, daß die verfütterten Bakterien in den Faeces nur bei einigen wenigen Tieren ungefähr am 1. Tag nach der Fütterung noch vereinzelt lebensfähig vorhanden sind, bei den meisten Tieren aber offenbar schon sämtlich im Darme abgetötet worden waren und dann überhaupt in den Faeces nicht nachgewiesen werden konnten. Nur ein Kaninchen, welches krank war, macht hierin eine Ausnahme, insofern bei demselben auch an späteren Tagen nach der Fütterung die eingeführten Bacillen gefunden wurden. Offenbar können demnach kranke nicht so rasch als gesunde Tiere körperfremde Keime aus ihrem Magen-Darmtractus eliminieren resp. abtöten.

Das Verhalten von eingeführten körperfremden Bakterien im Magen-Darmtractus bei vorher immunisierten Tieren wurde bei 7 Kaninchen und 3 Hunden geprüft. Und zwar waren 4 Kaninchen und die 3 Hunde mit Bacillus prodigiosus, die übrigen 3 Kaninchen mit Bacterium paratyphi B vorbehandelt.

Bei den Versuchen, die Kaninchen und Hunde mit lebenden Prodigiosus-Bakterien intravenös und intraperitoneal zu infizieren, gingen viele Versuchstiere zugrunde; sie magerten langsam ab und starben nach mehreren Wochen. Die Autopsie ergab makroskopisch meist keine besonderen Veränderungen an den Organen, nur manchmal eine geringe Drüsenschwellung; dagegen fanden sich regelmäßig im Blut und den inneren Organen massenweise lebensfähige Prodigiosus-Bacillen. Es wurden aus diesem Grunde die meisten Versuchstiere mit Ausnahme von Hund I und Kaninchen I und II zuerst mit abgetöteten Prodigiosus-Kulturen immunisiert.

Kaninchen I und **II** wird am 3., 6., 9. Juni je $^1/_2$—1 Oese einer lebenden Prodigiosus-Bakterienkultur in physiologischer steriler ClNa-Lösung aufgeschwemmt intravenös injiziert. Agglutinationstiter des Serums beider Tiere mit Prodigiosus-Bakterien am 13. Juni = 1:100.

Um einen höheren Agglutinationstiter zu erzeugen, wurden beiden Kaninchen am 16., 20., 24. Juni und 3. Juli 1—2 Oesen einer 18 Stunden lang bei 60° C abgetöteten Prodigiosus-Kultur intravenös injiziert. Der Agglutinationstiter des Serums gegenüber Prodigiosus-Bacillen betrug am 9. Juli = 1:600.

Am 15. Juli Fütterung beider Tiere mit 6 Schrägagarkulturen von 2×24-stündigen Prodigiosus-Bakterien in einer Aufschwemmung von ca. 80 ccm physiologischer ClNa-Lösung. Im Kot fanden sich vom 15.—25. Juli niemals Prodigiosus-Bakterien.

Kaninchen III werden am 16., 20., 24. Juni und 3. Juli in steigender Menge je 1—2 Oesen von einer 2×24 Stunden alten, bei 60° C abgetöteten Prodigiosus-Bakterienkultur intravenös injiziert. Agglutinationstiter des Serums gegenüber Prodigiosus-Bacillen am 9. Juli = 1:500.

Am 15. Juli Fütterung des Tieres mit einer Aufschwemmung von 6 Schräg-

agarkulturen 2×24 Stunden alten Prodigiosus-Keimen durch die Schlundsonde. In den Faeces werden in den nächsten 10 Tagen keine Prodigiosus-Bakterien gefunden.

Kaninchen IV werden am 6., 8., 10. Nov. je $^1/_5$, $^1/_2$, $^3/_4$ Oesen einer 1 Stunde lang bei 60° C abgetöteten Prodigiosus-Bakterienkolonie in einer Aufschwemmung von physiologischer steriler Kochsalzlösung intravenös injiziert. Agglutinationstiter des Blutserums am 18. Nov. = 1:400.

Am 20. Nov. bekommt das Kaninchen durch die Schlundsonde 5 Schrägagarkulturen von 2×24 Stunden alten Prodigiosus-Bakterien mit 70 ccm physiologischer Chlornatriumlösung durch die Schlundsonde. Am 21. Nov. wurden in den Faeces geringe Mengen von Prodigiosus-Keimen nachgewiesen, an den folgenden Tagen aber keine mehr.

Hund I (ausgewachsener Terrier) wurde am 13., 17., 21., 26. Mai mit je 1—3 Oesen einer lebenden, 2×24-stündigen Prodigiosus-Bakterienkultur in steigender Dosis intraperitoneal vorbehandelt. Agglutinationstiter des Serums am 30. Mai = 1:500.

Am 2. Juni erhielt das Tier 5 Schrägagarkulturen von 2×24 Stunden alten Prodigiosus-Bakterien in einer Aufschwemmung von ca. 50 ccm Bouillon durch die Schlundsonde.

Am 3. Juni konnten in den Faeces ziemlich reichlich Prodigiosus-Bakterien nachgewiesen werden; an den folgenden 12 Tagen aber nicht mehr.

Die beiden anderen Hunde wurden anfangs mit abgetöteten, und alsdann, um einen möglichst hohen Agglutinationstiter zu bekommen, mit lebenden Prodigiosus-Bakterien immunisiert.

Hund II (8 kg schwer) bekommt am 3., 5., 7., 10., 12., 27. Nov. je $^1/_2$—2 Oesen einer 2×24 Stunden alten, 1 Stunde lang bei 60° C abgetöteten Prodigiosus-Bakterienkultur intraperitoneal. Außerdem am 3. und 8. Dez. je 5 ccm einer lebenden Bouillonkultur der Prodigiosus-Bacillen intraperitoneal.

Agglutinationstiter des Blutserums gegenüber Prodigiosus-Bacillen am 23. Jan. = 1:600.

Am 23. Jan. erhält der Hund durch die Schlundsoude 100 ccm einer 3×24-stündigen Prodigiosus-Bacillenkultur. In den nächsten 12 Tagen werden niemals Prodigiosus-Keime in den Faeces gefunden.

Hund III (6,150 kg schwer) bekommt am 3., 5., 7., 10., 12. Nov. je $^1/_2$—$1^1/_2$ Oesen einer bei 60° C 1 Stunde lang erhitzten Prodigiosus-Bakterienkultur intraperitoneal.

Agglutinationstiter des Serums am 18. Nov. = 1:100.

Derselbe Hund bekommt am 27. Nov. $2^1/_2$ ccm, am 3. und 8. Dez. je 5 ccm einer lebenden Prodigiosus-Bacillenbouillonkultur. Agglutinationstiter des Serums am 23. Jan. = 1:500.

Am 23. Jan. werden dem Hunde 100 ccm einer 3×24-stündigen, lebenden Prodigiosusbacillen-Bouillonkultur mit der Schlundsonde eingegeben, ohne daß in den folgenden 12 Tagen auch nur einziges Mal Prodigiosus-Bacillen in den Faeces nachgewiesen werden können.

3 weitere Kaninchen wurden mit abgetöteten Paratyphus B-Bakterien immunisiert. Sie bekamen am 4., 6., 8. Nov. je $^1/_5$—$^1/_2$ Oese einer 1 Stunde lang bei 60° C abgetöteten Agarkultur von Paratyphus B-Bakterien intravenös. Agglutinationstiter der Seren betrug bei den 3 Kaninchen am 18. Nov. = 1:800, 1:1600 und 1:900.

Am 20. Nov. erhalten 2 Tiere je 3 Schrägagarkulturen von Paratyphus B-Bacillen; das 3. Kaninchen (No. VII) 30 ccm einer 2×24 Stunden alten Bouillonkultur durch die Schlundsonde, ohne daß in den nächsten 8 Tagen auch nur ein einziges Mal Paratyphus B-Bacillen in den Faeces nachgewiesen werden konnten.

Unsere Versuche beweisen mithin, daß die Abtötung von körperfremden Bakterien im Magendarmkanal nach der Immunisierung der Tiere genau so vor sich geht wie ohne Immunisierung derselben. Wir können demnach die Versuche Raubitscheks und die Schlüsse, die der betr. Autor aus seinen Versuchen zieht, da alle unsere Versuche ohne Ausnahme gerade das Gegenteil beweisen, nicht bestätigen.

Auf welche Art und Weise die andersartigen Ergebnisse Raubitscheks nun zu erklären sind, ist schwer zu sagen. R. hat seine Tiere, wie oben schon erwähnt, nur mit lebenden Prodigiosus-Bacillen intraperitoneal immunisiert. Uns sind, wie oben bereits erwähnt, eine beträchtliche Anzahl Versuchstiere bei der Injektion von lebenden Pro-

digiosus-Bakterien krank geworden, haben in der Folgezeit wenig gefressen, bekamen Drüsenschwellungen und gingen nach Verlauf von Wochen und Monaten an einer chronischen Prodigiosus-Sepsis zugrunde. Wir haben bei diesen Tieren meist bei der Autopsie, aber auch schon während des Lebens im Blute etc. lebende Prodigiosus-Bacillen nachgewiesen und konnten fast regelmäßig bei solch kranken Tieren Prodigiosus-Bacillen längere Zeit in den Faeces, ohne daß wir ihnen welche per os eingegeben hatten, nachweisen.

Ich will es unterlassen, hier diese Versuche noch besonders anzuführen; sie lehren jedenfalls, daß bei intravenöser oder intraperitonealer Injektion von Bakterien ein Uebertritt derselben aus dem Blute in den Darm, wie ich dies schon bei Paratyphusbacillen in mit Bucky[1]) ausgeführten Experimenten gezeigt habe, auch bei anderen Bakterien und speziell bei den Prodigiosus-Bacillen zustande kommt, und es dürfen demnach solche Untersuchungen bei Tieren, welche an chronischer Prodigiosus-Sepsis leiden, hier nicht in Betracht gezogen werden.

Ob die nur mit lebenden Prodigiosus-Bacillen immunisierten Versuchstiere Raubitscheks an einer chronischen Prodigiosus-Sepsis gelitten haben, ist nicht zu entscheiden; ausgeschlossen wäre es aber nicht, zumal da R. scheinbar weder eine Sektion, noch eine bakteriologische Blutuntersuchung etc. bei seinen Tieren vorgenommen hat. Auch eine positive spezifische Agglutination, wie sie R. bei seinen Versuchen nachweisen konnte, würde einer derartigen Ansicht nicht widersprechen, da wir verschiedentlich bei solch sepsiskranken Tieren ebenfalls einen erhöhten Agglutinationstiter gegenüber dem krankmachenden Bakterium gefunden haben.

Wir kommen auf Grund unserer Untersuchungen und Ausführungen zu dem Schlusse, daß ein abnorm langes Verweilen von körperfremden Bakterien und damit auch das Entstehen von Parasitenträgern mit einer allgemeinen spezifischen Immunität des Körpers nichts zu tun hat, und daß demnach ein größerer oder geringerer Antikörpergehalt des Blutes hier nicht die ausschlaggebende Rolle spielen kann. Da die von den Parasitenträgern stammenden Bakterien sich in nichts von Bakterien anderen Ursprungs unterscheiden, so bleibt nichts anderes übrig, als anzunehmen, daß das abnorm hartnäckige Haften der Parasiten im Darme (und auch in anderen Körperhöhlen) und meist auch das Nichtkrankwerden der Parasitenträger durch die sonst infektiösen Bakterien eine Folge von lokal veränderten Verhältnissen ist, und durch eine lokale (histogene) Darmimmunität und eine Symbiose der Bakterien mit den Darmepithelien oder ähnlichen lokalen spezifischen Prozessen hervorgerufen wird.

1) Ueber die Einwanderung der Paratyphusbacillen von den Lymph- und den Blutbahnen aus in den Darm. [Dissert.] Leipzig 1907.

Nachdruck verboten.

Experimentelle Untersuchungen über Antianaphylaxie.

Zweite Mitteilung[1]).

Präzipitinschwund und Antianaphylaxie.

[Aus der Universitäts-Kinderklinik Breslau (Dir.: Prof. Dr. Tobler).]

Von

Dr. **Georg Bessau**, 1. Assistenten

Dr. **Otto Preusse** und Dr. **Hans Opitz**, ehemaligen Medizinalpraktikanten der Kinderklinik.

In der vorhergehenden Mitteilung[2]) kamen wir zu dem Schluß, daß die Antianaphylaxie ihrem Wesen nach einen unspezifischen Prozeß darstellt, d. h. daß bei doppelt sensibilisierten Tieren die Reinjektion eines Antigens gegen beide Antigene der Vorbehandlung in ungefähr gleichem Grade Schutz verleiht. Mit dieser Feststellung ist die Friedbergersche Theorie, daß die Antianaphylaxie auf einer durch die Reinjektion des Antigens bedingten spezifischen Antikörperabsorption beruhe, unvereinbar. Nach Friedberger würde die Antianaphylaxie, wie der eine von uns schon hervorgehoben hat, demjenigen Vorgang entsprechen, der sonst in der Immunitätsforschung als negative Phase bezeichnet wird. Ueber das Vorkommen und die Bedeutung der negativen Phase herrschen, wie immer wieder betont werden muß, häufig recht vage und unzutreffende Vorstellungen. Besonders R. Pfeiffer und Friedberger[3]) und fernerhin Bessau und Paetsch[4]) zeigten, daß von der Existenz einer negativen Phase in dem allgemein angenommenen Umfang gar nicht die Rede sein könne[5]).

---

1) Ausgeführt mit Hilfe der Adelheid Bleichröder-Stiftung.

2) Bessau, Preusse u. Opitz, Ueber die Spezifität der Antianaphylaxie. (Centralbl. f. Bakt.).

3) Pfeiffer, R., u. Friedberger, Kommt der bei der aktiven Immunisierung auftretenden negativen Phase eine Bedeutung im Sinne erhöhter Empfänglichkeit des vaccinierten Individuums zu? (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 47. 1908.)

4) Bessau u. Paetsch, Ueber die negative Phase. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 63. 1912. p. 67.)

5) Friedberger schreibt gelegentlich einer Kritik der Bessauschen Anschauungen über Antianaphylaxie: „Nach Bessau leugnet R. Pfeiffer die negative Phase; das ist nicht ganz zutreffend. In der Arbeit, in der diese Frage behandelt ist (Pfeiffer und Friedberger, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 47), wird lediglich auf Grund von Versuchen nachgewiesen, daß der negativen Phase eine „Bedeutung im Sinne einer erhöhten Empfänglichkeit des vaccinierten Individuums“ nicht zukommt. Die Möglichkeit der negativen Phase im Sinne einer Antikörperabsättigung nach entsprechender Antigenzufuhr wird aber ausdrücklich anerkannt.“ Selbstverständlich leugnet R. Pfeiffer keineswegs die Möglichkeit des Eintretens einer negativen Phase unter gewissen Bedingungen, wie sie in outrierten Tierexperimenten nicht selten realisiert worden sind; er leugnet sie, wie ich (Bessau) hier in seinem Einverständnis betonen darf, aber unter Bedingungen, wie sie den üblichen Immunisierungsverfahren entsprechen. Er stützt sich dabei gerade auf seine und Friedbergers Versuche, aus denen hervorgeht, daß selbst unter Voraussetzungen, die für das Auftreten einer negativen Phase günstig gewählt waren, eine erhöhte Empfänglichkeit des vaccinierten Individuums vermißt wird. Eine solche wäre aber wohl mit dem Eintreten einer ausgesprochenen negativen Phase unlösbar verknüpft. Oder will Friedberger behaupten, daß eine negative Phase ohne erhöhte Empfänglichkeit einhergehen könnte? Diese Auffassung bedürfte jedenfalls der Begründung. Im übrigen erscheint uns jede weitere Diskussion dieser Frage überflüssig; denn Bessau und Paetsch konnten in zahlreichen Versuchen, die sich jeder theoretischen Spekulation entziehen, auf Grund quan-

Es ist außerordentlich schwierig und bedarf exorbitanter Antigendosen, um in vivo eine ins Gewicht fallende Herabsetzung des Antikörpergehaltes zu erzielen. Nun liegt speziell in der Anaphylaxieforschung ein Befund vor, der geradezu als Ausnahme dieser Regel betrachtet werden muß: Der Präzipitinschwund nach Serumreinjektionen.

Der Präzipitinschwund nach Serumreinjektionen wurde von Scott[1]) gefunden und von Joachimoglu[2]) bestätigt. Die Tatsache, daß die Präzipitine durch Serumreinjektion zum Schwinden gebracht werden, könnte natürlich eine wesentliche Stütze für die Friedbergersche Auffassung darstellen, daß die Antianaphylaxie auf spezifischer Antikörperabsorption beruhe. So wenig diese Auffassung mit der Unspezifität der Antianaphylaxie zu harmonieren schien, so bedurfte doch die Tatsache des Präzipitinschwundes der Nachprüfung und weiterer Bearbeitung. Für uns galt es also:

I. den von Scott und Joachimoglu erhobenen Befund nachzuprüfen;

II. die Beziehungen des Präzipitinschwundes zur Antianaphylaxie festzulegen;

III. zu untersuchen, ob es sich bei dem Präzipitinschwunde um eine spezifische Antikörperabsorption handle.

I.

Um zunächst den Präzipitinschwund in der Antianaphylaxie nachzuprüfen, haben wir einige Kaninchen von ungefähr gleichem Gewicht durch intravenöse Hammelseruminjektionen sensibilisiert. Wies das Serum der Tiere einen genügenden Präzipitingehalt auf, so wurde eine intravenöse Reinjektion von 1,0 ccm Hammelserum vorgenommen. 20 Minuten bis einige Stunden nach der Reinjektion, ferner auch nach 3, 6 und 12 Tagen wurden den Tieren Blutproben entnommen und der Präzipitingehalt der Sera bestimmt.

Versuch Ia.

Kaninchen No. 31 (1820 g). Vorbehandlung am 24. Okt. 1912: 1,0 ccm Hammelserum ($^3/_4$ Stunde bei 56° C inaktiviert) intravenös. Am 16. Nov. 1912 (23 Tage post sensibilisationem) intravenöse Reinjektion von 1,0 ccm Hammelserum. Unmittelbar vor der Reinjektion, ferner 6 Stunden, 3 Tage, 6 Tage und 12 Tage nach derselben Blutentnahmen.

Präzipitationsversuch.
In jedes Röhrchen

Hammelserumverdünnungen	0,1 Serum vor der Reinjektion	0,1 Serum 6 Stunden nach der Reinjektion	0,1 Serum 3 Tage nach der Reinjektion	0,1 Serum 6 Tage nach der Reinjektion	0,1 Serum 12 Tage nach der Reinjektion
$^1/_{20}$	+++	+++	—	+++	—
$^1/_{60}$	++	—	—	+++	+
$^1/_{180}$	++	—	—	+++	++
$^1/_{540}$	+	—	—	+++	+++
$^1/_{1620}$	schwach	—	—	+++	+++
$^1/_{4860}$	„	—	Spur?	+++	++
$^1/_{14580}$	—	—	—	+	+
$^1/_{43740}$	—	—	—	—	Spur

Kontrollen: einwandfrei.

titativer Antikörperbestimmungen zeigen, daß nicht outrierte Immunisierungsdosen niemals eine negative Phase zur Folge haben. Diese Versuche sind unbestritten geblieben.

1) Scott, Journ. of Pathol. and Bact. Vol. 14. 1909., zit. nach Joachimoglu

2) Joachimoglu, Experimentelle Beiträge zur Anaphylaxie. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 8. 1911. p. 453.)

Versuch Ib.

Kaninchen No. 32 (1920 g). Vorbehandlung am 24. Okt. 1912: 1,0 ccm Hammelserum ($^3/_4$ Stunde bei 56° C inaktiviert) intravenös. Am 16. Nov. 1912 (23 Tage post sensibilisationem) intravenöse Reinjekton von 1,0 ccm Hammelserum. Unmittelbar vor der Reinjektion, ferner 20 Minuten, 3 Tage, 6 Tage und 12 Tage nach derselben Blutentnahmen.

Präzipitationsversuch.
In jedes Röhrchen

Hammelserumverdünnungen	0,1 Serum vor der Reinjektion	0,1 Serum 20 Minuten nach der Reinjektion	0,1 Serum 3 Tage nach der Reinjektion	0,1 Serum 6 Tage nach der Reinjektion	0,1 Serum 12 Tage nach der Reinjektion
$^1/_{20}$	+++	—	—	Spur	—
$^1/_{60}$	+++	—	—	„	—
$^1/_{180}$	+	—	—	„	Spur
$^1/_{540}$	+	—	—	+ (schwach)	+
$^1/_{1620}$	Spur	—	—	+	++
$^1/_{4860}$	—	—	—	+	++
$^1/_{14580}$	—	—	—	Spur?	Spur
$^1/_{43740}$	—	—	—	—	—

Kontrollen: einwandfrei.

Versuch Ic.

Kaninchen No. 33 (1810 g). Vorbehandlung am 24. Okt. 1912: 1,0 ccm Hammelserum ($^3/_4$ Stunde bei 56° C inaktiviert) intravenös und 9. Nov. 1912: desgl.

Am 16. Nov. 1912 intravenöse Reinjektion von 1,0 ccm Hammelserum; unmittelbar vor der Reinjektion, ferner $4^3/_4$ Stunden, 3 Tage, 6 Tage und 12 Tage nach derselban Blutentnahmen.

Präzipitationsversuch.
In jedes Röhrchen

Hammelserumverdünnungen	0,1 Serum vor der Reinjektion	0,1 Serum $4^3/_4$ Stunden nach der Reinjektion	0,1 Serum 3 Tage nach der Reinjektion	0,1 Serum 6 Tage nach der Reinjektion	0,1 Serum 12 Tage nach der Reinjektion
$^1/_{20}$	+++	+	++	++	Spur
$^1/_{60}$	++	Spur	Spur	++	„
$^1/_{180}$	++	??	+	++	+ (schwach)
$^1/_{540}$	++	—	+	++	++
$^1/_{1620}$	++	—	+	++	++
$^1/_{4860}$	+	—	schwach	++	++
$^1/_{14580}$	schwach	—	—	?	+
$^1/_{43740}$	—	—	—	—	—

Kontrollen: einwandfrei.

Versuch Id.

Kaninchen No. 35 (1700 g). Vorbehandlung am 24. Okt. 1912: 1,0 ccm Hammelserum ($^3/_4$ Stunde bei 56° C inaktiviert) intravenös und 9. Nov. 1912 desgl.

Am 16. Nov. 1912 intravenöse Reinjektion von 1,0 ccm Hammelserum; unmittelbar vor der Reinjektion, ferner 1 Stunde, 3 Tage, 6 Tage und 12 Tage nach derselben Blutentnahmen

Präzipitationsversuch.
In jedes Röhrchen

Hammelserumverdünnungen	0,1 Serum vor der Reinjektion	0,1 Serum 1 Stunde nach der Reinjektion	0,1 Serum 3 Tage nach der Reinjektion	0,1 Serum 6 Tage nach der Reinjektion	0,1 Serum 12 Tage nach der Reinjektion
$^1/_{20}$	+++	schwach	—	++	—
$^1/_{60}$	+++	—	—	+	—
$^1/_{180}$	+++	—	—	?	Spur
$^1/_{540}$	+++	—	—	++	„
$^1/_{1620}$	++	—	—	+++	+
$^1/_{4860}$	+	—	Spur?	++	+
$^1/_{14580}$	Spur	—	—	schwach	+ (schwach)
$^1/_{43740}$	+	—	—	—	—

Kontrollen: einwandfrei.

Diese Versuche ergeben in vollkommener Uebereinstimmung mit Scott und Joachimoglu eine starke Verminderung oder völligen Schwund der Präzipitine nach der Serumreinjektion. Dieser Schwund wurde in keinem der 4 Versuche vermißt, er trat auch da ein — und zwar anscheinend mit besonderer Intensität — wo der Präzipitingehalt des Serums ein besonders großer gewesen war. Der Schwund geht sehr schnell von statten; in Bestätigung der Angabe von Joachimoglu fanden wir, daß er bereits nach 20 Minuten sich vollzogen hat. Eine noch genauere zeitliche Prüfung haben wir nicht vorgenommen. 3 Tage nach der Reinjektion war nur in einem von 4 Versuchen ein deutliches Ansteigen des Präzipitintiters wahrnehmbar, 6 Tage nach der Reinjektion präzipitierten wieder alle Sera, zumeist sehr stark. Nach 12 Tagen machte sich wieder spontan eine gewisse Abschwächung des präzipitierenden Vermögens bemerkbar; nebenbei erwähnenswert scheint uns, daß gerade bei diesen Serumproben in allen 4 Versuchen übereinstimmend sich Hemmungszonen bemerkbar machten.

An der Tatsache des Präzipitinschwundes ist somit nicht zu zweifeln. Das merkwürdige Verhalten der Präzipitine im Gegensatz zu dem Verhalten anderer Antikörper nach Antigenreinjektionen soll weiter unten noch Gegenstand eingehender Erörterung werden. Hier interessiert uns zunächst die Frage, ob der Präzipitinschwund Beziehungen zur Antianaphylaxie hat. Zunächst können wir feststellen, daß die Dauer des Präzipitinschwundes und die Dauer des antianaphylaktischen Zustandes beim Kaninchen, über die wir in der vorhergehenden Mitteilung genaue Angaben gemacht haben, miteinander harmonieren. Von dieser Seite her würden sich also keine Bedenken ergeben. Der exakte Beweis, daß der Präzipitinschwund zur Antianaphylaxie in genetischer Beziehung steht, wäre aber erst mit der Feststellung erbracht, daß Präzipitin und anaphylaktischer Reaktionskörper miteinander identisch seien. Nun liegen tatsächlich in diesem Sinne sprechende Befunde vor; vor allem wiesen Doerr und Russ[1]) nach, daß das Serum überempfindlicher Kaninchen eine auffallende Uebereinstimmung zeigt zwischen Präzipitingehalt und seiner Fähigkeit, andere Tiere passiv zu präparieren. Gleichwohl erschien es uns wünschenswert, noch einmal direkt zu prüfen, ob mit dem Präzipitinschwunde auch eine parallellaufende Abschwächung in dem Präpariervermögen einhergehe.

II.

Zu diesem Zweck haben wir Kaninchen mit Rinderserum vorbehandelt und einerseits vor und nach der Reinjektion von Rinderserum den Präzipitingehalt des Serums bestimmt, andererseits das Serum vor und nach der Reinjektion auf Meerschweinchen übertragen und diese dann auf Ueberempfindlichkeit gegenüber Rinderserum geprüft.

Im Versuch IIa war die präzipitierende Kraft des Serums vor der Reinjektion nicht sonderlich stark; durch die Reinjektion wurde der Präzipitingehalt deutlich beeinflußt, wenn auch nicht vollständig aufgehoben. Das anaphylaktisierende Vermögen des Serums vor der Reinjektion war in entsprechender Weise schwach; erst die Uebertragung von 2,0 ccm des Serums anaphylaktisierte ein Meerschweinchen in dem Grade, daß es auf intravenöse Darreichung von 1 ccm Rinderserum in akutem Shock starb. Das Serum nach der Reinjektion anaphylaktisierte

1) Doerr u. Russ, Studien über Anaphylaxie. (Mitteilungen in Band 3 der Zeitschr. f. Immunitätsforsch.)

Versuch IIa.

Kaninchen No. 40 (1770 g). Vorbehandlung: 23. Nov. 1912: 1,0 ccm Rinderserum ($^3/_4$ Stunde bei 56° C inaktiviert) intravenös. Intravenöse Reinjektion von 1,0 ccm Rinderserum am 6. Dez. 1912. Unmittelbar vor der Reinjektion und $2^3/_4$ Stunden nach derselben Blutentnahme.

1. Präzipitationsbestimmung.

Rinderserum-verdünnungen	Serum vor der Reinjektion (= S. 40) (in jedes Röhrchen 0,1 ccm)	Serum nach der Reinjektion (= S. 40a) (in jedes Röhrchen 0,1 ccm)
$^1/_{20}$	Spur	—
$^1/_{60}$	+	—
$^1/_{180}$	+	—
$^1/_{540}$	++	+
$^1/_{1620}$	++	Spur
$^1/_{4860}$	+	Spürchen
$^1/_{14580}$	+	Spürchen
$^1/_{43740}$	Spur	??

Kontrollen: einwandfrei.

2. Bestimmung des Präpariervermögens.

Meerschw. No.	Gewicht	Intraperitoneal	Tags darauf intravenös	Erscheinungen	Erfolg
			Serum vor der Reinjektion (= S. 40).		
61	295 g	0,25 ccm S. 40	1,0 ccm Rinderserum	Symptomlos	Keine Anaphylaxie
59	330 „	0,5 ccm S. 40	dgl.	Symptomlos	dgl.
58	320 „	1,0 ccm S. 40	dgl.	Nach $1^1/_2$ Min. Schnuppern „ $2^1/_2$ „ Urinabgang Von Zeit zu Zeit ein ruckender Atemzug. Sonst keine Symptome.	Leichte Anaphylaxie
52	310 „	2,0 ccm S. 40	dgl.	Sofort erschwerte Atmung Nach 2 Min. typischer Shock „ 4 „ Exitus. Sektion: Lungen stark gebläht, kleine Blutungen. Sonst o. B.	Tod
			Serum nach der Reinjektion (= S. 40a).		
53	315 g	0,25 ccm S. 40a	1,0 ccm Rinderserum	Symptomlos	Keine Anaphylaxie
56	340 „	0,5 ccm S. 40a	dgl.	Nach 2 Min. leicht erschwerte Atmung.	Fragliche Anaphylaxie
50	300 „	1,0 ccm S. 40a	dgl.	Nach 3 Min. Kau- u. Schnupperbewegung Nach 5 Min. einige ruckende Atemzüge Nach 8 Min. noch Kaubewegungen Nach 13 Min. erholt sich.	Leichte Anaphylaxie
51	300 „	2,0 ccm S. 40a	dgl.	Nach $1^1/_2$ Min. erschwerte Atmung „ 7 Min. Shock „ $7^1/_2$ Min. richtet sich wieder auf Nach 8 u. $9^1/_2$ Min. abermals Shockanfälle Nach 12 Min. noch auf der Seite liegend Nach 15 Min. beginnt sich zu erholen.	Schwere Anaphylaxie

Versuch IIb.

Kaninchen No. 41 (1590 g). Vorbehandlung: 23. Nov. 1912: 1,0 ccm Rinderserum (¾ Stunde bei 56° C inaktiviert) intravenös und 6. Dez. 1912: desgl.

Intravenöse Reinjektion von 1,0 ccm Rinderserum am 13. Dez. 1912. Keine besonderen Erscheinungen. Unmittelbar vor und ½ Stunde nach der Reinjektion Blutentnahmen.

1. Präzipitationsbestimmung.

Rinderserum-verdünnungen	Serum vor der Reinjektion (= S. 41) (in jedes Röhrchen 0,1 ccm)	Serum nach der Reinjektion (= S. 41a) (in jedes Röhrchen 0,1 ccm)
1/20	+++	Spur
1/60	+++	„
1/180	+++	„
1/540	+++	„
1/1620	+++	—
1/4860	++	—
1/14580	+	—
1/43740	Spur	—

Kontrollen: einwandfrei

2. Bestimmung des Präpariervermögens.

Meerschw. No.	Gewicht	Intraperitoneal	Nach 40 Stunden intravenös	Erscheinungen	Erfolg
				Serum vor der Reinjektion (= S. 41).	
77	270 g	0,25 ccm S. 41 (in 1,0 NaCl)	1,0 ccm Rinderserum	Nach ½ Min. Schnuppern und Kauen Nach 2 Min. erschwerte Atmung „ 7 „ noch immer erschwerte Atmung Nach 13 Min. Zustand unverändert, schwach Nach 18 Min. erholt sich langsam	Mäßige Anaphylaxie
68	290 g	0,5 ccm S. 41 (in 1,0 NaCl)	dgl.	Nach ½ Min. erschwerte Atmung „ 2 Min. Shock „ 3 „ Urinabgang „ 4 „ Tot. Sektion: Lunge blaß, gebläht, mit zahlreichen kleinen Blutungen. Sonst. o. B.	Tod
71	265 g	1,0 ccm S. 41	dgl.	Nach ½ Min. Schnuppern, sehr unruhig Nach 1 Min. stark erschwerte Atmung Nach 1½ Min. Shock „ 2 „ Urinabgang „ 2½ „ Tot Sektion: Lungen mäßig gebläht, zahlreiche kleine Blutungen. Sonst o. B.	Tod
64	270 g	2,0 ccm S. 41	dgl.	Nach ½ Min. Sprünge „ 1 „ Shock „ 3 „ Tot Sektion: Lungen blaß, gebläht, mit vereinzelten Blutungen. Sonst o. B.	Tod

Meerschw. No.	Gewicht	Intraperitoneal	Nach 40 Stunden intravenös	Erscheinungen	Erfolg
			Serum nach der Reinjektion (= S. 41a).		
72	265 g	0,25 ccm S. 41a (in 1,0 NaCl)	1,0 ccm Rinderserum	Nach 9 Min. leicht erschwerte Atmung Nach 11 Min. deutlich erschwerte Atmung Nach 12 Min. noch mehr erschwerte Atmung Nach 18 Min. erholt sich	Leichte Anaphylaxie
65	290 g	0,5 ccm S. 41a (in 1,0 NaCl)	dgl.	Nach 2 Min. vereinzelte ruckende Atemzüge. Sonst o. B.	Leichte Anaphylaxie
69	260 g	1,0 ccm S. 41a	dgl.	Nach 1 Min. Schnuppern u. Kauen „ 2 „ erschwerte Atmung „ 5 „ sinkt auf die Seite, richtet sich bald wieder auf Nach 6 Min. sehr matt „ 7 „ Sprünge, Shock „ 8 „ richtet sich wieder auf Nach 10 Min. taumelt „ 18 „ noch sehr schwach	Schwere Anaphylaxie
75	280 g	2,0 ccm S. 41a	dgl.	Nach $1^1/_2$ Min. sehr erschwerte Atmung Nach 2 Min. Shock „ 3 „ hochgradige Orthopnoe Nach $5^1/_2$ Min. kann sich wieder aufrichten Nach 8 Min. noch immer erschwerte Atmung Nach 10 Min. erholt sich langsam	Schwere Anaphylaxie

schwächer; selbst 2 ccm genügten nicht, um bei der Prüfungsdosis von 1 ccm Rinderserum anaphylaktischen Tod des Meerschweinchens zu erzielen; sie lösten nur schwere Anaphylaxie aus.

Im Versuch IIb war das Präzipitationsvermögen des Serums vor der Reinjektion sehr stark, nach der Reinjektion sehr schwach; das anaphylaktisierende Vermögen war wiederum in entsprechender Weise bei dem Serum vor der Reinjektion stark (0,5 ccm machte die Reinjektion von 1,0 ccm Rinderserum zu einer tödlichen), bei dem Serum nach der Reinjektion schwach (2,0 ccm sensibilisierten nicht so stark, daß die Reinjektion von 1,0 ccm Rinderserum tödlich gewirkt hätte). Hier, wo also der Präzipitinschwund deutlich in Erscheinung trat, war auch die Differenz im anaphylaktisierenden Vermögen augenscheinlich. Mit dem Präzipitinschwunde verläuft dementsprechend ein Verlust der anaphylaktisierenden Serumeigenschaften in annähernd paralleler Weise. Hieraus darf geschlossen werden, daß Präzipitinschwund und Antianaphylaxie in genetischen Beziehungen stehen[1]).

1) Bemerkt sei, daß H. Pfeiffer und Mita das Serum überempfindlicher Tiere im Zustande der Antianaphylaxie seine das Antigeneiweiß abbauenden Fähigkeiten verlieren sahen.

III.

Der von uns gelieferte Nachweis der Unspezifität der Antianaphylaxie und die auch von uns bestätigte Tatsache des Präzipitinschwundes schienen im Widerspuch zu stehen. Um denselben zu lösen, gab es nur einen Weg, nachzusehen, wie sich bei doppelt sensibilisierten Tieren die Präzipitine bei der Reinjektion nur eines der beiden Antigene verhalten. Schwinden hier nur die homologen Präzipitine oder werden die heterologen mitbeeinflußt?

Scott und Joachimoglu (l. c.) fanden, daß mit dem Präzipitinschwund ein Schwund anderer Antikörper, Agglutinine und Hämolysine, nicht einhergeht. Dieses Ergebnis schloß unseres Erachtens nicht die Möglichkeit aus, daß innerhalb der gleichen Antikörperart, also innerhalb der Präzipitine, eine Mitbeeinflussung denkbar sei. Auf diese allein kam es aber bei unserer Fragestellung an.

Wir gingen naturgemäß wieder so vor, daß wir Kaninchen doppelt, mit Pferde- und Rinderserum, sensibilisierten, und vor und nach der Reinjektion des einen Serums den Präzipitingehalt gegenüber beiden Antigenen bestimmten.

Versuch IIIa.

Kaninchen No. 82 (2300 g).
Vorbehandlung: 19. Dez. 1912: je 1,0 ccm Pferde- und Rinderserum intravenös.
28. „ 1912: desgl.

Am 6. Jan. 1913 intravenöse Reinjektion von 1,0 ccm Rinderserum (hat schweren anaphylaktischen Shock zur Folge). Unmittelbar vor der Reinjektion und 3 Stunden nach derselben Blutentnahmen.

Präzipitationsversuch.
In jedes Röhrchen 0,1 ccm Kaninchenserum.

Serumverdünnungen	vor der Reinjektion		nach der Reinjektion	
	Pferdeserum	Rinderserum	Pferdeserum	Rinderserum
1/20	—	schwach	—	Spur
1/60	+	++	minimale Spur	—
1/180	++	++	Spur	—
1/540	++	++	minimale Spur	—
1/1620	++	++	+ (schwach)	—
1/4860	+	+	minimale Spur	—
1/14580	Spur	Spur	—	—
1/43740	—	—	—	—

Kontrollen: einwandfrei.

Versuch IIIb.

Kaninchen No. 92 (1550 g).
Vorbehandlung: 24. Jan. 1913: je 1,0 ccm Pferde- und Rinderserum intravenös.
30. „ 1913: desgl.
5. Febr. 1913: je 2,0 ccm Pferde- und Rinderserum intravenös.

Am 14. Febr. 1913 intravenöse Reinjektion von 1,0 ccm Rinderserum. Unmittelbar vor der Reinjektion und 1 Stunde nach derselben Blutentnahmen.

Präzipitationsversuch.
In jedes Röhrchen 0,1 ccm Kaninchenserum.

Serumverdünnungen	vor der Reinjektion		nach der Reinjektion	
	Pferdeserum	Rinderserum	Pferdeserum	Rinderserum
1/20	—	+ (schwach)	—	—
1/60	+ (schwach)	+	—	—
1/180	+	++	—	Spur
1/540	++	+	+ (schwach)	—
1/1620	++	+	+	—
1/4860	+	+ (schwach)	Spur	—
1/14580	Spur	?	—	—
1/43740	—	—	—	—

Kontrollen: einwandfrei.

Versuch IIIc.

Kaninchen No. 88 (2150 g).
Vorbehandlung: 21. Jan. 1913: je 1,0 ccm Pferde- und Rinderserum intravenös.
27. „ 1913: desgl.
3. Febr. 1913: je 2,0 ccm Pferde- und Rinderserum intravenös.
Am 11. Febr. 1913 intravenöse Reinjektion von 1,0 ccm Pferdeserum. Unmittelbar vor der Reinjektion und 1 Stunde nach derselben Blutentnahmen.

Präzipitationsversuch.
In jedes Röhrchen 0,1 ccm Kaninchenserum.

Serum-verdünnungen	vor der Reinjektion		nach der Reinjektion	
	Pferdeserum	Rinderserum	Pferdeserum	Rinderserum
1/20	nicht untersucht		Spur	+ (schwach)
1/60			Spur	+
1/180	++	++	+ (schwach)	Spur
1/540	+++	++	+	Spur
1/1620	+	++	Spur	—
1/4860	nicht	++	—	—
1/14580	unter-	+ (schwach)	—	—
1/43740	sucht	—	—	—

Kontrollen: einwandfrei.

Diese 3 Versuche lehren überzeugend, daß bei doppelt sensibilisierten Kaninchen die Reinjektion des einen Antigens nicht nur die homologen Präzipitine zum Schwinden bringt, sondern ebenfalls auch die heterologen, wenn auch nicht in ganz so starkem Grade wie die homologen. Die Differenz ist in den meisten Versuchen ziemlich geringfügig und entspricht sehr gut ungefähr der Differenz, wie wir sie bei der Prüfung der spezifischen und unspezifischen Antianaphylaxie im Meerschweinchenversuch[1]) fanden. Die Versuche fielen übereinstimmend aus, gleichgültig, ob Rinder- oder Pferdeserum reinjiziert wurde.

Wir wollen an dieser Stelle bemerken, daß wir in vereinzelten Versuchen einen Präzipitinschwund vermißten bzw. nur einen sehr geringen Präzipitinschwund beobachten konnten. Derselbe war dann aber gering sowohl für die homologen wie für die heterologen Präzipitine. Zum Beleg die beiden folgenden Versuche:

Versuch IIId.

Kaninchen No. 39 (2390 g).
Vorbehandlung: 23. Nov. 1912: Je 1,0 ccm Pferde- und Rinderserum intravenös.
Am 5. Dez. 1912 intravenöse Reinjektion von 1,0 ccm Rinderserum. Keine deutlichen anaphylaktischen Erscheinungen. Unmittelbar vor der Reinjektion, 20 Min. und 3 Tage nach derselben Blutentnahmen.

Präzipitationsversuch.
In jedes Röhrchen 0,1 ccm Kaninchenserum

Serum-verdünnungen	vor der Reinjektion		20 Minuten nach derselben		3 Tage nach derselben	
	Pferde-serum	Rinder-serum	Pferde-serum	Rinder-serum	Pferde-serum	Rinder-serum
1/20	+++	+++	+	++	+	+
1/60	++	+++	+	+++	+	++
1/180	++	+++	+	++	+	+
1/540	++	+++	++	+	++	+
1/1620	++	++	++	+	++	+
1/4860	+	+	+	—	+	+(schwach)
1/14580	Spur	schwach	Spur	—	+	Spur
1/43740	—	—	Spur	—	—	—

Kontrollen: einwandfrei.

1) Vgl. die erste Mitteilung im Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig.

Versuch IIIe.

Kaninchen No. 45 (2310 g).

Vorbehandlung: 23. Nov. 1912: Je 1,0 ccm Pferde- und Rinderserum intravenös. Am 5. Dez. 1912 intravenöse Reinjektion von 1,0 ccm Rinderserum. Unmittelbar vor der Reinjektion, 16 Stunden und 3 Tage nach derselben Blutentnahmen.

Präzipitationsversuch.
In jedes Röhrchen 0,1 ccm Kaninchenserum

Serum-verdünnungen	vor der Reinjektion		16 Stunden nach derselben		3 Tage nach derselben	
	Pferde-serum	Rinder-serum	Pferde-serum	Rinder-serum	Pferde-serum	Rinder-serum
1/20	++	+++	+	+++	+	++
1/60	++	+++	+	+++	+	++
1/180	++	+++	+	+++	+	++
1/540	++	+++	+	++	+	+++
1/1620	++	+++	+	++	+	++
1/4860	+	++	+	++	Spur	fehlt
1/14580	Spur	++	+	++	—	Spur
1/43740	—	+	—	+	—	—

Kontrollen: einwandfrei.

In anderen Fällen war, ohne daß wir hierfür einen sicheren Grund angeben können, der Präzipitinschwund außerordentlich stark. Gerade in diesen Fällen machte sich gelegentlich bei dem nach der Reinjektion erhaltenen Serum eine Erscheinung bemerkbar, die der Feststellung des Präzipitationsvermögens hinderlich war; es zeigte sich nämlich ein stark erhöhtes Gerinnungsvermögen, so daß die klar gewonnenen Sera immer wieder gerannen und daß auch die kleine Serumquantität (0,1 ccm), die für den Präzipitationsversuch in jedes Röhrchen getan wurde, genügte, um den ganzen Inhalt des Röhrchens zum Gerinnen zu bringen.

Versuch IIIf.

Kaninchen No. 43 (2220 g).

Vorbehandlung: 23. Nov. 1912: Je 1,0 ccm Pferde- und Rinderserum intravenös. Am 5. Dez. 1912 intravenöse Reinjektion von 1,0 ccm Rinderserum. Das Tier zeigte erschwerte Atmung und war etwas matt. Unmittelbar vor der Reinjektion, 35 Min. und 3 Tage nach derselben Blutentnahmen.

Präzipitationsversuch.
In jedes Röhrchen 0,1 ccm Kaninchenserum

Serum-verdünnungen	vor der Reinjektion		35 Minuten nach derselben		3 Tage nach derselben	
	Pferde-serum	Rinder-serum	Pferde-serum	Rinder-serum	Pferde-serum	Rinder-serum
1/20	+++	+++	—	Spur	+	+++
1/60	+++	+++	—	Spur	++	+++
1/180	+++	+++	—	Spur	++	+++
1/540	+++	+++	—	—	++	+++
1/1620	+++	+++	—	—	++	++
1/4860	++	++	—	—	+	++
1/14580	++	ver-	—	—	Spur	++
1/43740	+	unglückt	—	—	—	+

(Pferde-serum: Sämtliche Inhalte geronnen; Rinder-serum: Sämtliche Inhalte geronnen)

Kontrollen: Das 35 Minuten nach der Reinjektion gewonnene Kaninchenserum geronnen; die übrigen Kontrollen einwandfrei.

In diesem Versuche schien ein so gut wie vollständiger Präzipitinschwund sowohl der homologen als der heterologen Präzipitine erfolgt zu sein; eine sichere Beurteilung war indes durch die eingetretene Gerinnung unmöglich. Löste man die Gerinnsel vom Glasrande ab, so

erschien die sich abscheidende Flüssigkeit fast vollständig oder vollständig klar. Immerhin war es nicht auszuschließen, daß die Präzipitate vielleicht gerade in den Gerinnseln eingeschlossen waren. Bemerken wollen wir nur noch, daß 3 Tage nach der Reinjektion eine starke Präzipitation gegenüber homologem und heterologem Serum erzielt wurde.

In einem weiteren Versuche, in welchem wir wiederum ein abnorm hohes Gerinnungsvermögen des unmittelbar nach der Reinjektion entnommenen Serums beobachteten, haben wir zwecks Vermeidung der störenden Gerinnung sämtlichen Röhrchen eine kleine Quantität Natrium citricum zugefügt.

Versuch IIIg.

Kaninchen No. 94 (1710 g).
Vorbehandlung: 24. Jan. 1913: Je 1,0 ccm Pferde- und Rinderserum intravenös.
30. Jan. 1913: Desgl.
5. Febr. 1913: Je 2,0 ccm Pferde- und Rinderserum intravenös.

Am 14. Febr. 1913 intravenöse Reinjektion von 1,0 ccm Rinderserum. Unmittelbar vor der Reinjektion und 1 Stunde nach derselben Blutentnahmen. Da das Serum nach der Reinjektion starke Neigung zur Gerinnung hatte, wurde es mit Natrium citricum versetzt (auf 0,9 ccm Serum 0,1 ccm einer 3-proz. Natrium citricum-Lösung. Zur Kontrolle wurde der Präzipitationsversuch mit dem Serum vor der Reinjektion ohne und mit Natrium citricum angesetzt.

Präzipitationsversuch.
In jedes Röhrchen 0,1 ccm Kaninchenserum

Serum-verdünnungen	vor der Reinjektion ohne Natrium citricum		vor der Reinjektion mit Natrium citricum		nach der Reinjektion mit Natrium citricum	
	Pferde-serum	Rinder-serum	Pferde-serum	Rinder-serum	Pferde-serum	Rinder-serum
1/20	?	++	—	?	—	—
1/60	+(schwach)	++	+	+	—	—
1/180	+	+++	+	+++	—	—
1/540	++	+++	++	+++	—	+(schwach)
1/1620	+	+	++	++	—	—
1/4860	+	+	+	+	—	—
1/14580	min. Spur	Spur	?	+(schwach)	—	—
1/43740	+	min. Spur	—	Spur	—	—

Kontrollen: einwandfrei.

Wir überzeugten uns zunächst, ob der Zusatz von Natrium citricum einen Effekt auf den Präzipitationsvorgang ausübt; dieses ist nicht, oder wenigstens in nicht deutlichem Grade der Fall. Der Versuch lehrt somit, daß es nicht nur zu einem vollständigen Schwunde der homologen, sondern auch der heterologen Präzipitine kommen kann.

Nach allen unseren Ergebnissen handelt es sich demnach bei dem Präzipitinschwund um kein streng spezifisches Phänomen. Zwar werden gelegentlich die homologen Präzipitine etwas stärker beeinflußt als die heterologen, doch können selbst diese zu einem vollständigen Schwunde gebracht werden.

Wie ist der unspezifische Präzipitinschwund zu erklären? Es war von vornherein höchst unwahrscheinlich, daß eine unspezifische Antikörperabsättigung zustande kommen könnte; viel näher lag die Annahme, daß, sobald es zu einer Präzipitation kommt, durch dieselbe die Präzipitinsubstanz in unspezifischer Weise ausgefällt wird. Um dieser Frage näherzutreten, haben wir noch einige Versuche angestellt, in denen wir doppelt sensibilisierten Tieren nicht eines der zur Vorbehandlung verwandten Sera reinjizierten, sondern ein drittes Serum. Handelte es sich um eine unspezifische Antikörperabsättigung, so mußte gleichfalls wieder

ein Präzipitinschwund eintreten; war der Präzipitinschwund die Folge des Präzipitationsvorganges, so mußte derselbe ausbleiben.

Versuch IIIh.

Kaninchen No. 85 (1660 g).

Vorbehandlung: 11. Jan. 1913: Je 1,0 ccm Pferde- und Rinderserum intravenös.
18. Jan. 1913: Desgl.
7. Febr. 1913: Je 3,0 ccm Pferde- und Rinderserum intravenös (in refracta dosi. Keine anaphylaktischen Erscheinungen).

Am 17. Febr. 1913. Intravenöse Injektion von 1,0 ccm Menschenserum. Unmittelbar vor der Injektion und 1 Stunde nach derselben Blutentnahmen.

Präzipitationsversuch.
In jedes Röhrchen 0,1 ccm Kaninchenserum

Serumverdünnungen	Serum vor der Reinjektion		Serum nach der Reinjektion	
	Pferdeserum	Rinderserum	Pferdeserum	Rinderserum
1/20	—	+	—	+
1/60	—	++	—	++
1/180	—	+++	—	+++
1/540	++	++	+	++
1/1620	++	+	+	++
1/4860	+	+ (schwach)	+	+
1/14580	+	+ (sehr schwach)	Spur	+ (schwach)
1/43740	Spur	+ (sehr schwach)	Spur	+ (schwach)

Kontrollen: einwandfrei.

Am 18. Febr. 1913 erneute intravenöse Reinjektion von 1,0 ccm Rinderserum. Blutentnahmen vor und nach der Reinjektion.

Präzipitationsversuch.
In jedes Röhrchen 0,1 ccm Kaninchenserum

Serumverdünnungen	Serum vor der Reinjektion		Serum nach der Reinjektion	
	Pferdeserum	Rinderserum	Pferdeserum	Rinderserum
1/20	—	—	—	—
1/60	—	Spur	—	—
1/180	—	+	—	—
1/540	+	++	—	Spur
1/1620	+	+	—	Spur
1/4860	+ (schwach)	+ (schwach)	minimale Spur	—
1/14580	Spur	+ (sehr schwach)	—	—
1/43740	—	Spur	—	—

Kontrollen: einwandfrei.

Versuch IIIi.

Kaninchen No. 86 (1220 g).

Vorbehandlung: Genau wie bei dem vorhergehenden Versuch (Kaninchen No. 85). Intravenöse Injektion von Menschenserum.

Präzipitationsversuch.
In jedes Röhrchen 0,1 ccm Kaninchenserum

Serumverdünnungen	Serum vor der Reinjektion		Serum nach der Reinjektion	
	Pferdeserum	Rinderserum	Pferdeserum	Rinderserum
1/20	—	+	—	+
1/60	—	+	—	+
1/180	—	++	—	++
1/540	+ (schwach)	++	+ (schwach)	+
1/1620	+ (schwach)	+	+ (sehr schwach)	+
1/4860	Spur	—	—	—
1/14580	—	—	—	—
1/43740	—	—	—	—

Kontrollen: einwandfrei (Rinderserumkontrolle nicht ganz klar).

Intravenöse Reinjektion von Rinderserum.

Präzipitationsversuch.
In jedes Röhrchen 0,1 ccm Kaninchenserum

Serum-verdünnungen	Serum vor der Reinjektion		Serum nach der Reinjektion	
	Pferdeserum	Rinderserum	Pferdeserum	Rinderserum
1/20	—	—	—	Spur
1/80	—	—	—	—
1/180	—	+	—	—
1/540	+ (schwach)	+	—	—
1/1620	+	+ (schwach)	—	—
1/4860	+ (schwach)	?	—	—
1/14580	—	—	—	—
1/43740	—	—	—	—

Kontrollen: einwandfrei.

Aus diesen beiden Versuchen ergibt sich übereinstimmend, daß bei mit Pferde- und Rinderserum sensibilisierten Tieren die intravenöse Reinjektion von Menschenserum keinen deutlichen Einfluß auf den Präzipitinbestand hat. Dies ist um so bemerkenswerter, als — wenigstens in einigen Fällen — der Präzipitinbestand sehr gering war, eine unspezifische Absättigung also sehr leicht zum Ausdruck kommen mußte. In beiden Versuchen wurden durch intravenöse Reinjektion von Rinderserum die Rinder- und Pferdeserumpräzipitine vollständig oder fast vollständig zum Schwinden gebracht. Der unspezifische Präzipitinschwund beruht demnach nicht auf unspezifischer Absättigung, sondern ist eine Folge des Ausfällungsvorganges.

IV.

Schließlich haben wir noch den Vorgang, den wir in der Versuchsgruppe III untersucht haben, auch im Reagensglase studiert. Zu diesem Zweck wurden doppelt sensibilisierte Tiere entblutet. Die gewonnene Serummenge wurde in verschiedene gleich große Teile geteilt, und die einzelnen Teile mit verschiedenen Mengen des einen Antigens versetzt. Dann wurde abzentrifugiert und der homologe und heterologe Präzipitingehalt ausgewertet. Das Nähere ist aus den Versuchsprotokollen ersichtlich.

Versuch IVa.

Kaninchen No. 88 (2150 g). Vorbehandlung siehe Versuch IIIc.
Am 21. Febr. 1913 Entblutung.
Alle 4 Röhrchen scharf zentrifugiert und mit den völlig klaren Seris folgender Präzipitationsversuch angesetzt:

Präzipitationsversuch.
In jedes Röhrchen

Serumverdünnungen	0,1 ccm A		0,1 ccm B		0,1 ccm C		0,1 ccm D	
	Pferdeserum	Rinderserum	Pferdeserum	Rinderserum	Pferdeserum	Rinderserum	Pferdeserum	Rinderserum
1/20	+	+++	+	+++	+	+++	++	+++
1/60	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++
1/180	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
1/540	+++	+++	+++	++	++	++	+++	+
1/1620	++	++	+	++	+	Spur	+	Spur
1/4860	+	+	+ (schwach)	+	Spur	—	Spur	—
1/14580	Spur	+	Spur	+ (schwach)	—	—	—	—
1/43740	—	Spur	—	Spur	—	—	—	—

Kontrollen: sämtlich einwandfrei.

Das zentrifugierte Serum (18 ccm) wird in 4 Teile geteilt:

	A	B	C	D	
	3 ccm (Kontrolle)	5 ccm	5 ccm	5 ccm	
Zusatz von:	—	0,01 Rinderserum	0,03 Rinderserum	0,1 Rinderserum	1 Stunde Brütschrank
Resultat:	klar	sehr schwache Präzipitation	schwache Präzipitation	stärkere Präzipitation	

Versuch IVb.

Kaninchen No. 111 (1750 g). Vorbehandlung: 6. Febr. 1913: je 1,0 ccm Pferde- und Rinderserum intravenös. 12. Febr. 1913: Dgl.

Vom 21. Febr. 1913 ab wurde das Tier zu Intrakutanversuchen verwandt (siehe vorige Mitteilung, diese Zeitschrift).

Am 9. März 1913 Entblutung.

Das zentrifugierte Serum (28 ccm) wird in 7 Teile geteilt:

	A	B	C	D	E	F	G
	4 ccm (Kontrolle)	4 ccm	4 ccm	4 ccm	4 ccm	4 ccm	4 ccm
Zusatz von	—	0,003	0,01	0,03	0,1	0,3	0,5 Rinderserum

Der Inhalt aller Röhrchen mit physiologischer Kochsalzlösung auf 4,5 ccm aufgefüllt. 1 Stunde Brütschrank. Die Stärke der Präzipitation geht der zugesetzten Rinderserummenge parallel, bei Zusatz von 0,5 ccm Rinderserum zeigt sich also die stärkste Ausflockung.

Sämtliche Röhrchen (A—G) scharf zentrifugiert und mit den völlig klaren Seris folgender Präzipitionsversuch angesetzt:

Präzipitationsversuch.
In jedes Röhrchen.

Serumverdünnungen	0,1 ccm A		0,1 ccm B		0,1 ccm C		0,1 ccm D	
	Pferdeserum	Rinderserum	Pferdeserum	Rinderserum	Pferdeserum	Rinderserum	Pferdeserum	Rinderserum
1/20	+	+	+	+(schwach)	schwach	?	schwach	?
1/60	+	++	+(schwach)	++	schwach	+	Spur	?
1/180	+	+++	+	++	+(schwach)	+	Spur	+
1/540	+++	++	++	++	+	+	+	+(schwach)
1/1620	++	+	++	+	++	+(schwach)	+	Spur
1/4860	+	Spur	+	+	+	—	+(schwach)	—
1/14580	+(schwach)	—	Spur	min. Spur	min. Spur	—	—	—
1/43740	—	—	—	—	—	—	—	—

Serumverdünnungen	0,1 ccm E		0,1 ccm F		0,1 ccm G	
	Pferdeserum	Rinderserum	Pferdeserum	Rinderserum	Pferdeserum	Rinderserum
1/20	schwach	—	schwach	—	schwach	—
1/60	Spur	schwach	schwach	—	Spur	—
1/180	sehr schwach	schwach	Spur	—	—	—
1/540	+	Spur	schwach	—	schwach	—
1/1620	+	—	+	—	+	—
1/4860	+(schwach)	—	+(schwach)	—	+(schwach)	—
1/14580	—	—	—	—	—	—
1/43740	—	—	—	—	—	—

Kontrollen: sämtlich einwandfrei.

Im Versuch IVa gelang es mit den verwandten Rinderserummengen nicht, die Präzipitine zum Schwinden zu bringen, wohl aber eine Verminderung herbeizuführen. Dabei zeigte sich, daß nicht nur die homologen, sondern auch die heterologen Präzipitine beeinflußt wurden. Noch eingehender ist der Versuch IVb angelegt; hier gelang es unter den gegebenen Bedingungen durch Zusatz von 0,003—0,5 ccm Rinderserum

einen vollständigen Schwund der homologen Präzipitine und eine starke Verminderung der heterologen Präzipitine zu erzielen.

Bei diesen Absorptionsversuchen in vitro ist bemerkenswert, daß die kleinste Antigendosis, die gerade hinreicht, um die homologen Präzipitine herabzusetzen, auch bereits die heterologen Präzipitine beeinflußt (im Versuch IV a 0,03 ccm Rinderserum, im Versuch IV b 0,01 ccm Rinderserum). Verwendet man zur Absorption im Reagensglase größere Antigenmengen, so zeigte sich, daß die homologe Präzipitation stärker beeinflußt wurde als die heterologe. Doch erscheint uns dieses Resultat nicht eindeutig. Ob nämlich diese Erscheinung dadurch bedingt ist, daß ein Ueberschuß des Antigens in vitro Hemmungsphänomene für die homologe Präzipitation hervorruft oder ob tatsächlich im Reagensglase der spezifische Präzipitinschwund größer ist als der unspezifische, wollen wir dahingestellt sein lassen. Im ganzen haben wir den Eindruck gewonnen, daß der Präzipitinschwund im Tierkörper eher energischer und vollständiger stattfindet, als im Reagensglase und daß gerade der Schwund der heterologen Präzipitine in vivo ausgiebiger zu sein pflegt.

Wie ist nach alledem der Präzipitinschwund nach Antigenreinjektionen zu deuten? So viel glauben wir mit größter Wahrscheinlichkeit behaupten zu dürfen, daß der Präzipitinschwund mit der sogenannten negativen Phase nicht auf eine Stufe gestellt werden kann. Gegen eine derartige Analogisierung spricht zunächst die Leichtigkeit und vor allem die Vollständigkeit, mit der der Präzipitingehalt des Serums zum Schwinden gebracht werden kann. Wir wissen ja, daß andere Antikörper, speziell Bakterienantikörper (Agglutinine, Bakteriolysine) nur sehr schwer und im unverdünnten Serum wohl niemals vollständig absorbiert werden können [1]). Gegen diesen Vergleich könnte eingewandt werden, daß die als Antigen fungierenden Serumdosen gegenüber den Bakterienantigendosen relativ groß sind. Aber selbst wenn man die in unseren Versuchen zur Auslösung des Präzipitinschwundes verwandten Serummengen als relativ große bezeichnen will, so bleibt doch außerordentlich merkwürdig, daß ein nur geringes Multiplum derjenigen Antigenmengen, die überhaupt eine nachweisbare Herabsetzung des Präzipitingehaltes herbeiführen, bereits einen vollständigen Präzipitinschwund (im unverdünnten Serum!) bedingt. Auch die heterologen Präzipitine konnten — wenigstens in vivo — durch die gleichen Antigenmengen gelegentlich vollständig zum Schwinden gebracht werden. Die Präzipitine, die sich ja auch durch manche anderen Besonderheiten auszeichnen, verhalten sich also ganz anders als alle übrigen Antikörper: sie sind bis jetzt die einzigen Antikörper, bei denen eine „negative Phase“ in vivo wie in vitro leicht erzielt werden kann.

Um eine negative Phase im engeren Sinne des Wortes, d. h. um eine spezifische Antikörperabsättigung kann es sich schon deshalb nicht handeln, weil der Präzipitinschwund, wie unsere Untersuchungen ergeben haben, nicht spezifisch ist. Allerdings sahen wir nicht selten die homologen Präzipitine stärker beeinflußt als die heterologen, was vielleicht zu der Annahme veranlassen könnte, daß der Schwund der heterologen Präzipitine vielleicht nur als ein Mitreißen zu deuten sei. Dagegen spricht zunächst schon die Tatsache, daß nach Scott und Joachimoglu andere Antikörper (Agglutinine, Hämolysine) nicht im geringsten mit-

1) Vgl. z. B. Bessau, Verliert das Typhusimmunserum durch Ausfällung mit Typhusbacillen seine schützende Wirkung im Pfeifferschen Versuch? (Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 59. 1911. p. 549.)

beeinflußt werden, fernerhin aber unsere sowohl in vivo[1]) als in vitro gemachte Erfahrung, daß die kleinsten Antigendosen, die die homologen Antikörper beeinflussen, auch bereits den Gehalt an heterologen herabsetzen, und daß die heterologen Präzipitine — wenigstens in vivo — zu einem vollständigen Schwunde gebracht werden können.

Der Präzipitinschwund ist demnach im wesentlichen ein unspezifisches Phänomen. Nur soweit die homologen Präzipitine stärker als die heterologen beeinflußt werden, kann ein spezifischer Vorgang in Frage kommen; nur diese geringe Differenz zwischen homologem und heterologem Präzipitinschwund könnte auf spezifische Antikörperabsättigung zurückgeführt werden.

Der unspezifische Präzipitinschwund wird uns in seinem Wesen am klarsten, wenn wir uns vergegenwärtigen, daß er nur als Folge des Präzipitationsvorganges eintritt. Ein mit Pferde- und Rinderserum präpariertes Tier verliert seine Pferdeserumpräzipitine zwar durch Rinderserum, nicht aber durch Menschenserum; nur unter den Bedingungen, unter denen es zu einer Präzipitation kommt, schwinden die heterologen Präzipitine. Der unspezifische Präzipitinschwund beruht also auf einer Ausfällung der Präzipitinsubstanzen durch den Vorgang der Präzipitation. Das ist natürlich etwas ganz anderes als eine negative Phase, die eine spezifische Bindung zwischen Antigen und Antikörper darstellt.

Ist die Vorstellung richtig, daß der unspezifische Präzipitinschwund eine Präzipitation zur Voraussetzung hat, so würde aus dem unspezifischen Präzipitinschwunde in vivo hervorgehen, daß auch in der Blutbahn des Tieres Präzipitationsvorgänge stattfinden. Diese Folgerung, die unseres Wissens hier zum ersten Male gezogen werden kann, dürfte für die Theorie des anaphylaktischen Shocks von großer Bedeutung sein. Bemerken möchten wir in diesem Zusammenhang, ohne daraus weitere Schlüsse ziehen zu wollen, daß gerade da, wo in vivo die Präzipitinausfällung und damit wohl auch der Präzipitationsvorgang besonders intensiv waren, das Blutgerinnungsvermögen einige Zeit nach der Reinjektion sich am stärksten erhöht zeigte.

Die Tatsache, daß der Präzipitinschwund im wesentlichen unspezifisch ist, steht im besten Einklange mit der Unspezifität der Antianaphylaxie im Bessauschen Versuch. Sie bedingt naturgemäß eine Korrektur der seinerzeit von Bessau geäußerten Ansichten. Bessau hatte auf Grund der Unspezifität der Antianaphylaxie die Theorie der spezifischen Antikörperabsorption abgelehnt, und dies zweifellos mit Recht; an die Möglichkeit einer unspezifischen Präzipitinausfällung, die bisher niemals diskutiert worden ist, war nicht gedacht worden. Selbstverständlich muß dieselbe jetzt zur Erklärung der Antianaphylaxie herangezogen werden, zumal wir gesehen haben, daß mit dem Präzipitinschwund eines Serums sein anaphylaktisierendes Vermögen vermindert wird. Mit der neu gewonnenen Erklärungsmöglichkeit der unspezifischen Antianaphylaxie wird die früher von Bessau gegebene Deutung der Antianaphylaxie als Zustand herabgesetzter Empfindlichkeit gegen anaphylaktisches Gift zwar eingeengt, aber, wie wir schon hier betonen wollen, nicht aufgehoben. Während des Zustandes der Antianaphylaxie besteht tatsächlich eine Herabsetzung der Empfindlichkeit gegen anaphylaktisches Gift; sie ist — entgegengesetzt den Friedbergerschen Anschauungen — mit einer Steigerung der allgemeinen Resistenz nicht identisch. Hierauf wird in den folgenden Mitteilungen ausführlich eingegangen werden.

1) Vgl. die erste Mitteilung. (Centralbl. f. Bakt.)

Wir kommen somit zu dem Schluß, daß die Antianaphylaxie kein einheitliches Phänomen darstellt. Ihr liegen zwei verschiedene Vorgänge zugrunde: 1) die Präzipitinausfällung, 2) die Herabsetzung der Empfindlichkeit gegen anaphylaktisches Gift. Eine ähnliche Auffassung haben bereits Sachs und Ritz[1]) vertreten, die zwei verschiedene Arten von Antianaphylaxie unterschieden haben, einerseits die Antianaphylaxie durch Antikörperabsättigung, andererseits die durch die Wirkung des Anaphylaxiegiftes hervorgerufene. Gegen diese Fassung haben wir nur einzuwenden, daß auch sie eine Trennung zwischen einer spezifischen und unspezifischen Antianaphylaxie in sich schließt; beide zur Antianaphylaxie führenden Vorgänge sind aber, so verschieden sie an sich sind, ihrem Wesen nach unspezifisch.

Zur Trennung der beiden Antianaphylaxieformen möchten wir die Bezeichnungen „Fällungsantianaphylaxie“ und „Giftantianaphylaxie“ vorschlagen. In welchen Fällen und unter welchen Umständen die eine, unter welchen die andere Form prävaliert, darüber kann vorderhand wenig gesagt werden. Es liegt nahe, gerade bei der Antianaphylaxie des Kaninchens, dessen Organismus so außerordentlich stark wirksame Präzipitine liefert, der Fällungsantianaphylaxie besondere Bedeutung zuzumessen. Ueber die Giftantianaphylaxie, speziell beim Meerschweinchen und Menschen, werden die folgenden Mitteilungen näheren Aufschluß geben.

Zusammenfassung.

1) Der von Scott und Joachimoglu gefundene Präzipitinschwund nach Serumreinjektionen wurde von uns in gleicher Weise beobachtet.

2) Mit dem Präzipitinschwunde eines Serums geht eine Abnahme seines anaphylaktisierenden Vermögens parallel.

3) Der Präzipitinschwund ist seinem Wesem nach ein unspezifisches Phänomen, d. h. bei doppelt sensibilisierten Tieren werden durch Reinjektion des einen Antigens nicht nur die homologen, sondern gleichfalls — wenn auch meist in etwas geringerem Grade — die heterologen Präzipitine zum Schwinden gebracht. Der unspezifische Präzipitinschwund bleibt aus, wenn ein Antigen, das nicht zur Vorbehandlung gedient hat, injiziert wird; der unspezifische Präzipitinschwund ist demnach als Folge des Präzipitationsvorganges aufzufassen.

4) Der unspezifische Präzipitinschwund läßt sich auch im Reagensglase demonstrieren.

Bei dem unspezifischen Präzipitinschwund handelt es sich also nicht um eine spezifische Antikörperabsorption, sondern um eine unspezifische Ausfällung der Präzipitinsubstanz durch den Präzipitationsvorgang. Die Antianaphylaxie, die ihrem Wesen nach unspezifisch ist, beruht nach unseren jetzigen Kenntnissen auf zwei unspezifischen Vorgängen, der Präzipitinausfällung und der Herabsetzung der Empfindlichkeit gegen anaphylaktisches Gift. Wir unterscheiden somit eine „Fällungsantianaphylaxie“ und eine „Giftantianaphylaxie“.

---

1) Sachs und Ritz, Ueber Anaphylaxie. (Verhandl. d. Vereinig. f. Mikrobiol. 1911.)

Nachdruck verboten.

Klinische und experimentelle Untersuchungen über den Komplementgehalt in Pleuraergüssen.

[Aus der Med. Universitätsklinik zu Straßburg i. E.]

Von cand. med. **S. Aronstamm.**

Die Ergüsse, die in den verschiedenen Körperhöhlen, sowohl infolge von entzündlichen Prozessen, als auch unabhängig von solchen infolge von Zirkulationsstörungen auftreten können, unterscheidet man bekanntlich, entsprechend dieser Art ihrer Entstehung, als Exsudate und Transsudate voneinander. Die Möglichkeit, die beiden Formen voneinander zu differenzieren, beruht darauf, daß die Exsudate ein höheres spezifisches Gewicht haben, bedeutend reicher an Eiweiß sind und schließlich auch besonders geartete Eiweißkörper enthalten, die den Transsudaten fehlen und wahrscheinlich globulinartiger Natur sind.

Diese letzteren lassen sich durch die bekannte Moritzsche Probe — Einbringen von wenigen Tropfen einer 5-proz. Essigsäure in die seröse Flüssigkeit, in der bei positivem Ausfall eine Trübung entsteht, oder durch die Probe von Rivalta, bei der umgekehrt die zu prüfende Flüssigkeit in eine stark verdünnte Essigsäure eingetropft wird — sehr einfach nachweisen. So kann man wohl immer mit Leichtigkeit einen Flüssigkeitserguß als Exsudat oder Transsudat charakterisieren.

Weiterhin aber taucht bei der Beobachtung und Behandlung von Exsudaten die Frage auf, ob es nicht gelingt über die Stärke des entzündlichen Prozesses, eventuell auch über seine Beeinflussung durch therapeutische Maßnahmen mit einer geeigneten Methodik einen Aufschluß zu gewinnen.

Da nun der Organismus gegenüber den Entzündungsvorgängen im allgemeinen mit Abwehrkräften ausgestattet ist, so liegt der Gedanke nahe, zu untersuchen, ob sich jene Schutzsubstanzen, deren Kenntnis wir der Immunitätsforschung verdanken, wie im Blute so auch in den serösen Ergüssen der Körperhöhlen nachweisen lassen und ob vielleicht ihre Qualität und Quantität weitere Schlüsse erlaubt.

Tatsächlich hat man wiederholt solche Ergüsse auf ihren Gehalt an Antikörpern, d. h. vor allem an lytischen Substanzen geprüft, zum Teil auch die beiden Komponenten dieser Substanzen, Ambozeptoren und Komplemente gesondert nachgewiesen.

So untersuchten Strauss und Wolff 5 seröse Flüssigkeiten (1 Cerebrospinal-, 1 Oedem-, 1 Ascites-, 1 Pleura- und 1 Pericardflüssigkeit und den Inhalt einer Vesikatorblase durch Cantharidinpflaster erzeugt) — auf ihre hämolytische Kraft im allgemeinen, indem sie zu steigenden Dosen der zu untersuchenden Flüssigkeiten 1 ccm Kaninchenerythrocyten zusetzten und den Erfolg der Hämolyse nach einem 2-stündigen Verweilen der Mischung im Brutschrank feststellten.

Sie fanden die hämolytische Kraft von den Transsudaten (Ascites-, Oedem-, Cerebrospinalflüssigkeit) meist bedeutend geringer als diejenige des Blutes; im Gegensatz dazu zeigten die Exsudate eine starke hämolytische Wirksamkeit.

Strauss und Wolff bringen dieses verschiedene Verhalten der Exsudate und Transsudate in bezug auf ihre hämolytischen Eigenschaften — im Zusammenhang mit dem verschiedenen Eiweißgehalt derselben.

Im Gegensatz zu ihnen fand Hedinger, der 4 seröse Flüssigkeiten ebenfalls auf ihre hämolytische Eigenschaften gegen Kaninchenerythrocyten untersuchte, daß „Transsudate vorwiegend normales hämolytisches Verhalten, während Exsudate sehr oft auf die Hämolyse hemmend wirkende Eigenschaften aufweisen".

Marschall untersuchte 5 seröse Flüssigkeiten bei Zusatz von Ambozeptorserum auf den Gehalt an hämolytischen Komplement — darunter 2 Exsudate, 2 Transsudate und eine Flüssigkeit aus der Peritonealhöhle unbekannten Ursprungs.

Er bediente sich außer den Hammelerythrocyten auch anderer Blutkörperchen, z. B. derjenigen vom Rind und Schwein. Hammelblut wurde von Exsudaten hämolysiert, von Transsudaten dagegen nicht. Mit menschlichen Erythrocyten zeigten auch Transsudate eine Hämolyse.

Von Granström wurden 46 Flüssigkeiten untersucht und die hämolytische Eigenschaft der Exsudate und Transsudate im Zusammenhang mit ihren anderen Eigenschaften geprüft. Die hämolytischen Eigenschaften und die Menge der hämolytischen Alexine (Komplemente) in den Exsudaten und Transsudaten schwanken nach seinen Angaben in weiten Grenzen und bieten nichts Charakteristisches. Die Menge der Hämolysine in den Exsudaten und Transsudaten steht in keiner direkten Beziehung zu denen des Blutes, das in den meisten Fällen konstante Mengen der Hämolysinen enthält. In Cerebrospinalflüssigkeiten und in vielen eitrigen Flüssigkeiten sind Hämolysine nicht vorhanden. Lüdke untersuchte 2 Ascitesflüssigkeiten, 4 pleuritische (2 tuberkulöse Exsudate, 1 Exsudat, 1 Transsudat bei Herzfehler). Sämtliche Exsudate und Transsudate wurden sofort nach der Entnahme auf ihre hämolytische Fähigkeit differenten Blutkörperchen gegenüber geprüft. Danach wurde ein Teil der Flüssigkeit inaktiviert und zu Untersuchungen über den Ambozeptorgehalt verwandt. Schließlich wurden noch Erhebungen über den Komplementgehalt der verschiedenen Körperflüssigkeiten angestellt. Von Blutkörperchen wurden die Erythrocyten von Menschen, Ochsen, Hammeln, Schweinen, Meerschweinchen, Kaninchen, seltener die Blutkörperchen von Pferd und Huhn benutzt. Die Untersuchungen der hämolytischen Fähigkeit sämtlicher Exsudate und Transsudate lieferten folgende Ergebnisse: Die Hämolyse trat bei verschiedenen Blutkörperchenarten verschieden auf, war besonders ausgesprochen bei Verwendung von Hammel-, Ochsen-, Meerschweinchen- und Kaninchenbluterythrocyten. Die in den untersuchten Körperflüssigkeiten nachgewiesenen Hämolysine besaßen den Charakter der Serumhämolysine; nach $^1/_2$-stündigem Erhitzen auf 55° bis 60° C war die hämolytische Fähigkeit verschwunden und konnte erst durch Komplementzusatz wieder reaktiviert werden. Differenzen in der hämolytischen Kraft der verschiedenen Körperflüssigkeiten waren je nach der verwendeten Blutart und der verwendeten Körperflüssigkeit zu konstatieren. So lösten die Transsudate im allgemeinen die verschiedenen Blutkörperchen sowohl in schwächeren Zusatzdosen wie in kürzerer Zeitdauer auf, während die Exsudatflüssigkeit größere Dosen zur Hämolyse verlangte.

Ueber den Komplementgehalt der verschiedenen Flüssigkeiten wurden nicht sehr zahlreiche Untersuchungen ausgeführt. Dabei fanden sich in 2 Ascitesflüssigkeiten keine Komplemente, wohl aber solche in einem Fall von tuberkulöser Pleuritis; doch schien der Gehalt an Komplementen in pleuritischen Exsudaten großen Schwankungen unterworfen zu sein und überhaupt wurden keine konstanten Ergebnisse für die Exsudate

und Transsudate erzielt. Die Ergebnisse, zu denen Mutermilch und Hertz in ihren umfangreichen Untersuchungen gelangten, hatten für unsere Fragestellung ein ganz besonderes Interesse. Sie prüften den Komplementgehalt von 56 serösen Flüssigkeiten in normalen und pathologischen Zuständen gegenüber Hammelerythrocyten, unter Zusatz einer konstanten Menge eines entsprechenden Ambozeptors — und nahmen gleichzeitig eine vergleichende Bestimmung der Komplementmenge im Blutserum und in den serösen Flüssigkeiten vor. Dabei fanden sie nun ganz geringe Spuren an Komplementen in Transsudaten (bei positivem Komplementgehalt der entsprechenden Blutsera), und gar keinen Komplementgehalt in Oedemflüssigkeiten. Dagegen zeigten Exsudate einen hohen Gehalt an hämolytischem Komplement, der ungefähr dem Komplementgehalte der Blutsera entsprach. Eitrige und serös-eitrige Flüssigkeiten zeigten keinen Komplementgehalt, ebenso Cerebrospinalflüssigkeiten, weder im normalen, noch im pathologisch veränderten Zustande.

Dabei konnten sie eine gewisse Beziehung zwischen Ausfall der Rivaltaschen Probe und Komplementgehalt feststellen in dem Sinne, daß bei positivem Ausfall der Probe sich auch deutlich Komplemente nachweisen ließen.

Fassen wir die von allen diesen Autoren ermittelten Tatsachen zusammen, so ergibt sich, daß die Untersuchungen nicht immer zu übereinstimmenden Resultaten über die hämolytische Kraft und über den Komplementgehalt in den serösen Flüssigkeiten geführt haben. Diese Differenzen dürften zum Teil wenigstens durch die mit der verschiedenen Fragestellung abweichenden Versuchsanordnungen bedingt sein. Immerhin ist es auffällig, daß selbst über die prinzipielle Frage, ob die entzündlichen oder die nicht entzündlichen Ergüsse mehr Antikörper enthalten die Anschauungen weit auseinander gehen.

Ueber den Ursprung der Komplemente in den Exsudaten wird von Mutermilch und Hertz die Ansicht geäußert, daß diese in konstanten Mengen im Blute kreisen und durch die Endothelien der Blutkapillaren oder serösen Häute aus dem Blute in die seröse Flüssigkeit gelangen. Die Alteration der Endothelien bei den exsudativen entzündlichen Vorgängen macht sie für das Komplement durchlässig, während dieselben bei den transsudativen Prozessen undurchlässig bleiben. Die geringen Mengen von Komplement in manchen Transsudaten sind nur durch sekundär entzündliche Vorgänge der Endothelien zu erklären. Mit der Undurchlässigkeit der Serosa für Komplemente soll auch das Fehlen von Komplementen in cerebrospinalen Flüssigkeiten — worüber alle Autoren einig sind — erklärt werden. Mutermilch stützt diese Ansicht auf die von anderen Autoren gefundene Tatsache, daß die Hirnhäute auch Medikamente aus dem Blute nicht in Cerebrospinalflüssigkeit übertreten lassen. Das Fehlen von Komplementen in serös-eitrigen und eitrigen Flüssigkeiten erklärt Mutermilch und Hertz durch eine Absorption derselben durch die Leukocyten.

Bevor wir nun daran gehen konnten, nach unserem ursprünglichen Plane die Beziehungen zwischen dem Gehalte der Ergüsse an Immunsubstanzen und dem Entzündungsvorgang als solchem zu untersuchen, erschien uns notwendig bei der oben geschilderten Divergenz der bisherigen Untersuchungsergebnisse nochmals eine größere Anzahl von serösen Ergüssen nach den bisher üblichen Methoden zu prüfen und so die für unsere Fragestellung am meisten geeignete Versuchsanordnung zu ermitteln.

Tabelle I.

Name Alter	Klinische Diagnose	Hämolytische Wirksamkeit in Kubikzentimetern ohne Zusatz von Ambozeptor.													Bemerkungen
		1,0	0,5	0,3	0,25	0,15	0,1	0,08	0,06	0,05	0,04	0,03	0,02	0,01	
Hickel, P., 68 J.	Pleuritis tuberculosa	k	k	k	k	k	fk	fk	ik	s	s	0	0	0	trüb, Fibringerinnsel, Moritz positiv
Lentz, P., 21 J.	Pleuritis tuberculosa	k	fk	fk	fk	fk	ik	s	0	0	0	0	0	0	leicht getrübt, Moritz positiv
Scherer, E., 57 J.	Pleuritis rheumatica	k	k	k	k	k	k	fk	fk	ik	ik-s	0	0	0	klar, Moritz positiv
Küttler, G., 21 J.	Pleuritis tuberculosa	k	k	k	k	k	k	k	k-fk	fk	ik	s	s	0	klare Flüssigkeit, Moritz positiv
Gasz, M., 41 J.	Pleuritis bei Pneumonie	k	k	k-fk	fk	ik	s	s	0	0	0	0	0	0	leicht getrübt, Moritz positiv
Lenkeit, R., 29 J.	Pleuritis tuberculosa	k	k	k	k	k	fk	fk	k-fk	fk	fk	ik	ik-s	s	trüb, Fibringerinnsel, Moritz positiv
Gangolf, A., 43 J.	Pericarditis tuberculosa	k	k	k	k	k	k-fk	fk	fk	ik	s	s	0	0	blutig, leichte Gerinnung, Moritz positiv
Scherer, E., 57 J.	Pericarditis rheumatica	k	k-fk	fk	fk-ik	ik	ik	s	0	0	0	0	0	0	klare Flüssigkeit, Moritz positiv
Goldmann, W., 57 J.	Pleuritis tuberculosa	k	k	k	k	k	fk	fk	fk-ik	ik	s	s	s-0	0	leichte Trübung, Moritz positiv
Hess, A., 43 J.	Pleuritis tuberculosa	k	k	k	k	k	k	k	fk	ik	ik	s	0	0	trüb, feine Gerinnsel, Moritz positiv
Tritscher, B., 36 J.	Ascites bei Lebercirrhose	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	klare Flüssigkeit, Moritz negativ
Zimmermann, 69 J.	Ascites bei Herzinsuffizienz			s	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	klare Flüssigkeit, Moritz Spuren
Schmidt, 30 J.	Hydrocölenflüssigkeit	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	klare Flüssigkeit, Moritz negativ
Strub, M., 48 J.	Pleuratranssudat bei Herzinsuff.	fk	ik	ik	s	s	0	0	0	0	0	0	0	0	klare Flüssigkeit, Moritz Spuren
Hess, O., 60 J.	Ascites bei Lebercirrhose	fk	fk	fk	fk	ik	ik	s	0	0	0	0	0	0	klare Flüssigkeit, Moritz schwach pos.

Tabelle II.

Name Alter	Klinische Diagnose	Hämolytische Wirksamkeit in Kubikzentimetern mit Zusatz von Ambozeptor.													Bemerkungen
		1,0	0,5	0,3	0,25	0,15	0,1	0,08	0,06	0,05	0,04	0,03	0,02	0,01	
Hickel, P., 68 J.	Pleuritis tuberculosa	k	k	k	k	fk	fk	fk	ik	s	0	0	0	0	trüb, Fibringerinnsel, Moritz positiv
Lentz, P., 21 J.	Pleuritis tuberculosa	k	k	k	k	fk	fk	ik	ik	ik	s	0	0	0	leicht getrübt, Moritz positiv
Scherer, E., 57 J.	Pleuritis rheumatica	k	k	k	k	k	fk	ik	ik	s	0	0	0	0	klar, Moritz positiv
Küttler, G., 21 J.	Pleuritis tuberculosa	k	k	k	k	k	k	k-fk	fk	fk	ik	ik	ik	0	klare Flüssigkeit, Moritz positiv
Gasz, M., 41 J.	Pleuritis b. Pneumonie	k	k	k	k-fk	fk	ik	ik	s	s	0	0	0	0	leicht getrübt, Moritz positiv
Lenkeit, R., 29 J.	Pleuritis tuberculosa	k	k	k	k	k	fk	fk	s	ik	s	0	0	0	trüb, Fibringerinnsel, Moritz positiv
Gangolf, A., 43 J.	Pericarditis tuberculosa	k	k	k	k	k	fk	ik	ik	s	0	0	0	0	blutig, leichte Gerinnung, Moritz positiv
Scherer, E., 57 J.	Pericarditis rheumatica	k	k	fk	ik	ik	s	s-0	0	0	0	0	0	0	klare Flüssigkeit, Moritz positiv
Goldmann, W., 57 J.	Pleuritis tuberculosa	k	k	k	k	k	k	k-fk	fk	fk	ik	ik	s	0	leichte Trübung, Moritz positiv
Hess, A., 43 J.	Pleuritis tuberculosa	k	k	k	k	k	k	k	k	k	fk	ik	s	s	trüb, feine Gerinnsel, Moritz positiv
Tritscher, B., 36 J.	Ascites bei Lebercirrhose	s	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	klare Flüssigkeit, Moritz negativ
Zimmermann, 69 J.	Ascites bei Herzinsuffizienz	fk	fk	fk	ik	ik	ik	ik	ik	s-0	s-0	0	0	0	klare Flüssigkeit, Moritz Spuren
Schmidt, 30 J.	Hydrocölenflüssigkeit	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	klare Flüssigkeit, Moritz negativ
Strub, M., 48 J.	Pleuratranssudat bei Herzinsuff.	ik	s	s-0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	klare Flüssigkeit, Moritz Spuren
Hess, O., 60 J.	Ascites bei Lebercirrhose	fk	fk	ik	ik	s	0	0	0	0	0	0	0	0	klare Flüssigkeit, Moritz schwach pos.

Es wurden 15 seröse Flüssigkeiten auf ihre allgemeine hämolytische Kraft und speziell auch auf ihren Gehalt an hämolytischen Komplementen geprüft. Darunter befanden sich 10 Exsudate und 5 Transsudate, und zwar: 6 tuberkulöse Pleuritiden, 1 Pleuritis bei Pneumonie, 1 Pericarditis rheumatica, 1 Pericarditis tuberculosa, 1 Pleuritis rheumatica, 2 Asciten bei Lebercirrhose, 1 Ascites bei Herzinsuffizienz, 1 Pleuratranssudat bei Herzinsuffizienz und eine Hydrocölenflüssigkeit.

Die Flüssigkeiten gelangten zur Untersuchung wenige Stunden nach der Entnahme derselben aus dem Körper. Sie wurden auf ihr Gehalt an Blut, Eiterkörperchen und ihre Gerinnungsfähigkeit untersucht. Nachdem die zelligen Elemente abzentrifugiert wurden — wurde mit der ganz klaren Flüssigkeit die Probe nach Moritz bzw. Rivalta ausgeführt.

Die allgemeine hämolytische Kraft der Flüssigkeiten wurde in der Weise bestimmt, daß steigende Dosen (von 0,01 ccm bis 1,0 ccm) der Flüssigkeit mit 0,5 ccm einer frisch hergestellten 5-proz. Aufschwemmung von gewaschenen Hammelerythrocyten versetzt wurden. Jedes Versuchsröhrchen wurde dann bis zu 2 ccm mit physiologischer Kochsalzlösung aufgefüllt und für 1 Stunde in den Brutschrank gestellt.

Parallel mit dieser Versuchsreihe ging eine zweite einher, die den Komplementgehalt der Flüssigkeiten zu bestimmen hatte. Zu steigenden Dosen (0,01 ccm bis 1,0 ccm) der Flüssigkeit wurden außer 0,5 ccm der 5-proz. Hammelerythrocytenemulsion noch je 0,5 ccm eines entsprechenden Ambozeptorserums in einer Verdünnung 1 : 500 zugesetzt. Dieses Serum war durch Vorbehandlung eines Kaninchens mit Hammelerythrocyten gewonnen und besaß einen Titer von 1 : 1200 bis 1 : 1500. Die Mischung von seröser Flüssigkeit, Hammelerythrocyten und Ambozeptor wurde ebenfalls bis zu 2 ccm mit physiologischer Kochsalzlösung aufgefüllt und für 1 Stunde in den Brutschrank gestellt. Nach 1 Stunde wurde das Resultat der Hämolyse je nach dem Lackfarben werden der Mischungen in beiden Versuchsröhrchen bestimmt und die Grade der erfolgten Hämolyse mit komplett (k), fast komplett (fk), inkomplett (ik), Spuren (s) und 0 bezeichnet.

Aus den Tabellen geht hervor, daß die Exsudate eine hohe hämolytische Fähigkeit aufweisen. Auch ohne Zusatz von Ambozeptor hämolysieren die meisten Exsudate schon in Mengen von 0,25 ccm komplett bis fast komplett. Mit Zusatz desselben steigt noch die hämolytische Kraft in der Mehrzahl der Fälle, so daß also daraus zu entnehmen ist, daß diese Exsudate sowohl reich an hämolytischen Ambozeptoren, als auch an Komplementen sind, und daß die letzteren bisweilen noch besser zur Wirksamkeit gelangen, wenn ihnen mehr Ambozeptor zur Verfügung steht.

Im Gegensatz dazu besitzen die Transsudate fast keine hämolytischen Eigenschaften und erlangen diese auch nicht wesentlich bei Zusatz von Ambozeptorserum. Hier liegt also ein Mangel an Ambozeptoren und Komplementen vor. Bemerkenswert ist noch, daß Transsudate, bei denen vielleicht infolge wiederholter Punktionen sich geringe entzündliche Vorgänge ausgebildet hatten, und bei denen auch die Moritzsche Probe ganz schwach positiv ausfiel, wenigstens in höheren Dosen, deutliche Hämolyse bewirkten.

Ueberhaupt ergab sich zweifellos eine Parallelität zwischen dem Ausfall der Moritz-Rivaltaschen Probe und der hämolytischen Kraft im allgemeinen sowie der Menge von Komplementen, was auch bereits von Mutermilch und Hertz beobachtet worden ist.

Wir gewannen den Eindruck, als ob die Bestimmung der Komplementmenge, das heißt also, der hämolytischen Kraft unter Zusatz von Ambozeptorenserum, uns am sichersten Resultate gaben, die untereinander sich vergleichen lassen. Wir haben daher in den folgenden Versuchen unser Augenmerk hauptsächlich auf die Bestimmung der Komplementmengen gerichtet.

Es schien uns nun noch von Interesse, die Beziehungen zwischen dem Komplementgehalt in den serösen Ergüssen zu dem der betreffenden Blutsera festzustellen. Deshalb wurde eine Reihe von Versuchen angestellt, bei denen der Komplementgehalt der serösen Flüssigkeit parallel mit dem des Serums geprüft wurde. Das Blut wurde durch eine Venaepunktion (V. cubitalis) gewonnen. Nachdem es geronnen war und sich abgesetzt hatte, was bei Zimmertemperatur in wenigen Stunden erfolgt war, wurde es zentrifugiert, und in derselben Weise wie in der serösen Flüssigkeit — unter Zusatz von Ambozeptoren — ihr Komplementgehalt bestimmt.

Tabelle III.

Name und Alter	Klinische Diagnose	Art der Flüssigkeit	Komplettierende Kraft der Flüssigkeiten in Kubikzentimeter												
			1,0	0,5	0,3	0,25	0,15	0,1	0,08	0,06	0,05	0,04	0,03	0,02	0,01
Tickel, P., 38 J.	Pleuritis tuberculosa	Serum	k	k	k	k	k	k	k	fk	fk	fk	fk	ik	ik
		Exsudat	k	k	k	k	fk	fk	fk	ik	s	0	0	0	0
Hentz, P., 21 J.	Pleuritis tuberculosa	Serum	k	k	k	k	k	k	k	k	k	fk	ik	0	0
		Exsudat	k	k	k	k	fk	fk	ik	ik	ik	s	0	0	0
Langolf, A., 43 J.	Pericarditis tuberculosa	Serum	k	k	k	k	k	k	k	k	k	fk	fk	ik	ik
		Exsudat	k	k	k	k	k	fk	ik	ik	s	0	0	0	0
Lasz, M., 41 J.	Pleuritis bei Pneumonie	Serum	k	k	k	k	k	k	fk	fk	ik	ik	ik	s	0
		Exsudat	k	k	k	k-fk	fk	ik	ik	s	s	0	0	0	0
Scherer, E., 57 J.	Pericarditis rheumatica	Serum	k	k	k	k	k	fk	k	k	k	fk	ik	ik	0
		Exsudat	k	k	fk	fk	fk	fk-ik	fk-ik	ik	ik	0	0	0	0
Zimmermann, 69 J.	Ascites bei Herzinsuffizienz	Serum	k	k	k	k	fk	fk	fk	ik	ik	ik	ik	ik	0
		Transsudat	fk	fk	fk	ik	ik	ik	ik	ik	s-0	s-0	0	0	0
Fritscher, 36 J.	Ascites bei Lebercirrhose	Serum	k	k	k	k	fk	fk	fk	ik	ik	ik	s	0	0
		Transsudat	s	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Bei allen diesen 7 Versuchspersonen ergibt sich ein beträchtlicher Gehalt an Komplementen des Blutserums. Die Blutsera I—V hämolysieren bereits in Mengen von 0,15 komplett, III und IV sogar — 0,05 — komplett.

Dagegen zeigen die Sera VI und VII erst in Mengen von 0,25 eine komplette Hämolyse.

Die Exsudate besitzen einen geringeren Komplementgehalt als die Sera; jedoch nähert sich derselbe demjenigen des Blutserums, während die Transsudate einen bedeutend geringeren Komplementgehalt als das Blutserum aufweisen, ähnlich wie dies auch von Mutermilch und Hertz und von Strauß und Wolff berichtet wird.

Zu beachten ist noch eine gewisse Beziehung zwischen dem Komplementgehalt des Serums und der serösen Flüssigkeiten. Die Patienten,

die Exsudate beherbergen, weisen im Serum einen höheren Komplementgehalt auf als diejenigen mit Transsudaten.

Der Unterschied des Komplementgehaltes in den Exsudaten und Transsudaten ist nach unseren bisherigen Resultaten in Uebereinstimmung mit denen mancher anderer Autoren (vgl. früher) so auffällig, daß man fast geneigt sein könnte, die Tatsache des Fehlens von Komplement bzw. einen mehr oder weniger hohen Gehalt an Komplementen für die Diagnose eines Transsudates oder Exsudates zu verwenden.

Da wir jedoch in den gebräuchlichen physikalischen und chemischen Methoden und besonders in der Moritzschen Probe zuverlässige Hilfsmittel für diese Untersuchungen besitzen, so kann die biologische Differenzierung, da sie technisch nicht einfach genug ist, keine praktische Bedeutung beanspruchen.

Dagegen erschien uns die Methode der Bestimmung der Komplementmengen recht wohl geeignet zu den Versuchen, die wir in den Mittelpunkt der vorliegenden Arbeit gestellt hatten, nämlich, uns ein Bild zu verschaffen über den Ablauf der Entzündungsvorgänge in den serösen Höhlen.

Um das Verhalten des Komplementes unter diesen Gesichtspunkten zu studieren, kann natürlich eine einmalige Bestimmung des Komplementgehaltes im betreffenden Ergusse, wie es bisher von allen Autoren gemacht wurde, nicht genügen. Sondern es war notwendig, eine Reihe von Komplementbestimmungen eines und desselben Ergusses im Verlaufe der Krankheit vorzunehmen.

Unter den Patienten, die nach dieser Methode zur Untersuchung kamen, befanden sich 4 Pleuritis tuberculosa, 1 Pleuritis rheumatica, 2 Asciten (bei Lebercirrhose und Herzinsuffizienz) und 1 Pleuratranssudat bei Aorteninsuffizienz.

Wir untersuchten parallel mit den Ergüssen auch die betreffenden Blutsera auf ihren Komplementgehalt. Von den Patienten wurde einer 5mal im Verlaufe der Krankheit, ein anderer 4mal bzw. 3mal untersucht.

I. Patient P. H., 68 J. Klinische Diagnose: Pleuritis tuberculosa.

Am 28. Juni 13. Eintritt in die Klinik. Starke Dyspnoe, die ganze linke Thoraxseite hinten und vorn stark gedämpft, Atemgeräusch und Stimmfremitus abgeschwächt. 30. Juni. Probepunktion. Der Erguß geht spontan zurück; jedoch sammelt er sich bald wieder an. Probepunktion am 4. Juli. Vom 5. Juli ab Darreichung von Aspirin 3mal 1,0 g täglich. Probepunktion am 8. Juli. Am 15. Juli werden 1800 ccm Flüssigkeit abgelassen. Das Exsudat verminderte sich. Dem Patienten geht es besser, so daß er auf eigenen Wunsch entlassen werden konnte. Patient war während der ganzen Zeit fieberfrei.

Tabelle IV.

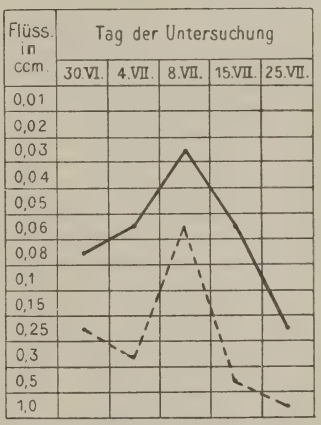
a)

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis des Serums in Kubikzentimeter mit Zusatz von Ambozeptor												
	1,0	0,5	0,3	0,25	0,15	0,1	0,08	0,06	0,05	0,04	0,03	0,02	0,01
30. 6.	k	k	k	k	k	k	k	fk	fk	fk	fk	ik	ik
4. 7.	k	k	k	k	k	k	k	k	fk	fk	fk	ik	s
8. 7.	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	k	ik	s
15. 7.	k	k	k	k	k	k	k	k	fk	fk	fk	s	0
25. 7.	k	k	k	k	fk	fk	ik	ik	ik	s	s	0	0

b)

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis des Exsudats in Kubikzentimeter mit Zusatz von Ambozeptor												
	1,0	0,5	0,3	0,25	0,15	0,1	0,08	0,06	0,05	0,04	0,03	0,02	0,01
30. 6.	k	k	k	k	fk	fk	fk	ik	s	0	0	0	0
4. 7.	k	k	k	fk	fk	fk	ik	ik	s	s	0	0	0
8. 7.	k	k	k	k	k	k	k	k	fk	ik	s	s	0
15. 7.	k	k	fk	fk	fk	fk	ik	ik	s	s	0	0	0
25. 7.	k	k-fk	fk	fk	ik	ik	ik	s	0.	0	0	0	0

Wir sehen nun, daß der Komplementgehalt wie im Serum so auch im Exsudate gewissen Schwankungen unterliegt. Am 30. Juni betrug die komplett lösende Serumdosis 0,08 ccm, am 4. Juli 0,06 ccm, am 8. Juli nur 0,03 ccm, dagegen am 25. Juli 0,25 ccm. Aehnlich verhält es sich im Exsudate, wobei aus diesen beiden Tabellen wiederum zu ersehen ist, daß der Komplementgehalt im Exsudate geringer ist als im Serum und zwischen beiden eine gewisse Abhängigkeit voneinander besteht. Wenn wir zur besseren Illustration des Resultates die Schwankungen der kleinsten komplett lösenden Dosis des Komplementes im Blute und im Serum kurvenförmig wiedergeben, so ergibt sich folgendes Bild:



——— Serum (kleinste komplett lösende Dosis).
····· Exsudat (kleinste komplett lösende Dosis).

II. Patient P. L., 21 J. Klinische Diagnose: Pleuritis tuberculosa sinistra.

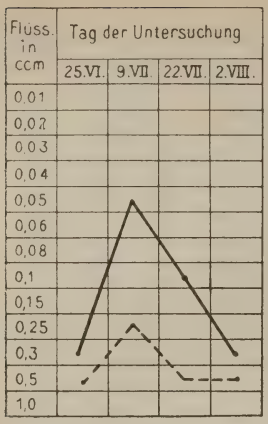
Patient weist eine starke Dämpfung auf der linken Thoraxseite auf mit abgeschwächtem Atemgeräusch und abgeschwächtem Stimmfremitus. Er fiebert stark. Temperatur 39,9° C. Am 25. Juni wird Patient probepunktiert. Am 9. Juli Punktion, wobei 650 ccm Flüssigkeit entleert und darauf ca. 500 ccm Luft eingelassen werden. Temperatur 37,5° C. Am 17. Juli werden 300 ccm Flüssigkeit abgelassen und die gleiche Menge Luft eingeführt. Am 22. Juli Probepunktion. Temperatur 37,0° C. Am 2. Aug. wiederholte Probepunktion. Temperatur 37,0° C. Das Exsudat verschwindet langsam.

a) Tabelle V

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis des Serums in Kubikzentimeter mit Zusatz von Ambozeptor												
	1,0	0,5	0,3	0,25	0,15	0,1	0,08	0,06	0,05	0,04	0,03	0,02	0,01
25. 6.	k	k	k	fk	fk	ik	ik	ik	s	s	s	s	0
9. 7.	k	k	k	k	k	k	k	k	k	fk	ik	0	0
22. 7.	k	k	k	k	k	k	fk	fk	ik	ik	ik	s	0
2. 8.	k	k	k	k-fk	fk	fk	ik	s	0	0	0	0	0

b)

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis des Exsudats in Kubikzentimeter mit Zusatz von Ambozeptor												
	1,0	0,5	0,3	0,25	0,15	0,1	0,08	0,06	0,05	0,04	0,03	0,02	0,01
25. 6.	k	k	fk	fk	ik	ik	ik	ik	ik	ik	s	0	0
9. 7.	k	k	k	k	fk	fk	ik	ik	ik	s	0	0	0
22. 7.	k	k	fk	fk	fk	fk-ik	s	s	0	0	0	0	0
2. 8.	k	k	k-fk	fk	fk	ik	s	0	0	0	0	0	0



a)

Auch bei diesem Patienten sehen wir Schwankungen im Komplementgehalt, im Serum, wie im Exsudate. Am 25. Juni beträgt die komplett lösende Serumdosis 0,3 ccm, am 9. Juli nur 0,05 ccm, am 22. Juli dagegen 0,1 ccm und am 2. Aug. 0,3 ccm. Aehnlich verhält sich das Exsudat, wie sich aus der folgenden Kurve leicht ergibt.

III. Patientin B. T., 36 J. Klinische Diagnose: Ascites bei Lebercirrhose.

Am 23. Aug. wird eine Punktion ausgeführt und 9600 ccm Flüssigkeit abgelassen, die ein spezifisches Gewicht von 1006 zeigte und keine Moritzsche Probe gab. Am 27. Aug. Probepunktion; am 28. Aug. werden 6550 ccm aus der Bauchhöhle entleert.

Tabelle VI.

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis des Blutserums in Kubikzentimeter mit Zusatz von Ambozeptor												
	1,0	0,5	0,3	0,25	0,15	0,1	0,08	0,06	0,05	0,04	0,03	0,02	0,01
23. 8.	k	k	k	fk	fk	fk	fk	fk	ik	ik	s	s	0
27. 8.	k	k	k	fk	fk	fk	fk	s	fk	s	0	0	0
28. 8.	k	k	k	k	fk	fk	fk	ik	ik	ik	s	0	0

b)

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis des Transsudates in Kubikzentimeter mit Zusatz von Ambozeptor												
	1,0	0,5	0,3	0,25	0,15	0,1	0,08	0,06	0,05	0,04	0,03	0,02	0,01
23. 8.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
27. 8.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
28. 8.	s	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Aus der Tabelle ist ein absolutes Fehlen von Komplement in der Ascitesflüssigkeit zu sehen; sie hat auch sonst den Charakter eines Transsudates. Das Blutserum zeigt einige kleine Schwankungen seines Komplementgehaltes, ohne daß diesen Schwankungen, da sie nur geringfügig sind, ein besonderer Wert beizumessen wäre.

In einer größeren Anzahl von Fällen konnten die Untersuchungen im Serum und in den serösen Ergüssen nur 2mal durchgeführt werden, so daß wir auf eine Wiedergabe der Resultate verzichten. Soviel aber ergab sich auch in diesen, wie in den mitgeteilten Versuchen, daß der Komplementgehalt bei den einzelnen Patienten zu verschiedenen Zeiten deutlichen Schwankungen unterworfen ist, und daß diese Schwankungen in den Sera und den serösen Ergüssen im allgemeinen parallel gehen. Es liegt nahe, diese Schwankungen im Komplementgehalt mit den Aenderungen der entzündlichen Vorgänge im Organismus in Zusammenhang zu bringen, und zwar sprechen unsere Beobachtungen im allgemeinen dafür, als ob eine Zunahme der entzündlichen Prozesse mit einer Zunahme der Komplementmengen einhergeht. Jedoch mußten wir uns bald davon überzeugen, daß hier zu mannigfaltige und unkontrollierbare Faktoren zu berücksichtigen waren, als daß bindende Schlüsse möglich waren. Auch konnten wir unseren Patienten nicht die notwendige Zahl von Punktionen und Blutentziehungen zumuten. Deswegen unternahmen wir

es, durch entsprechende Tierversuche, bei denen die geforderten Bedingungen leichter durchführbar waren, die Sachlage zu erklären.

Diese Versuche wurden an Kaninchen ausgeführt, wobei wir uns allein auf die Bestimmung von Komplementgehalt in Pleuraergüssen beschränkten. Wir mußten zu diesem Zwecke mit einer möglichst indifferenten Flüssigkeit eine Exsudation im Thoraxraum hervorrufen und diese durch entsprechende Maßnahmen längere Zeit unterhalten, so daß eine serienmäßige Untersuchung möglich wurde.

Als geeignetste Methode erwies sich dabei das Verfahren, wie es von Meyerstein bei seinen Untersuchungen über Exsudation und Resorption in der Pleurahöhle angewendet wurde.

Spritzt man einem Kaninchen eine stark konzentrierte Traubenzuckerlösung in die Pleurahöhle, so reagiert das Tier zunächst in der Weise, daß eine größere Menge Flüssigkeit in die seröse Höhle ausgeschieden wird, während der Zucker in sehr erheblichen Mengen resorbiert wird.

Bei unseren Versuchen nun injizierten wir Kaninchen von mittlerer Größe, nachdem wir die Haut durch einen Scherenschnitt durchtrennt hatten, 10 ccm einer physiologischen Kochsalzlösung, die 30-proz. Traubenzucker enthielt, in die Pleurahöhle und zwar regelmäßig in die rechte Seite.

Solche Injektionen wurden täglich vorgenommen und dann regelmäßig nach 6 Stunden durch Probepunktion eine größere Menge des frisch gebildeten Exsudats entnommen und nach verschiedenen Richtungen untersucht.

Die Injektion mußte sehr vorsichtig und langsam vorgenommen werden, da manche Tiere mit heftigen Krämpfen („Pleuraepilepsie") reagieren und unter Shock zugrunde gehen. Derartige Zufälle kamen bei unseren Versuchen recht selten vor, blieben aber uns auch nicht völlig erspart. Im allgemeinen aber vertrugen die Tiere die wiederholten Injektionen und Probepunktionen recht gut; manche bekamen während der Versuchstage stärkere Dyspnoe, einige gingen innerhalb der Versuchsperiode zugrunde. — Immerhin gelang es uns doch an einer größeren Anzahl von Tieren die Versuche längere Zeit durchzuführen.

Wir geben im folgenden die Protokolle und Tabellen von einigen Versuchen, deren Resultate mehr oder weniger als typisch anzusehen sind.

Versuch I.

Am 4. Sept. werden 10 ccm Zuckerlösung in die rechte Pleurahöhle eingespritzt. Flüssigkeit bei der Punktion leicht blutig. Keine Leukocyten. Moritzsche Probe negativ. 5. Sept. Flüssigkeit farblos, leicht getrübt. Spuren Leukocyten. Moritz positiv. 6. Sept. Flüssigkeit leicht blutig. Leukocyten vorhanden. Moritz positiv. 7., 8., 9. Sept. leicht getrübtes Exsudat. Moritz stark positiv. Leukocyten vorhanden.

Am 9. Sept. abends geht das Tier ein. Die Sektion ergibt: Rechte Lunge ist mit der Pleura costalis und mediastinalis durch dicke schwielige Stränge verwachsen, so daß Lösung der Lunge nur mit Einreißen der Pleura und des Lungengewebes möglich ist. Lunge noch lufthaltig (Schwimmprobe positiv). Linke Lunge und Pleura normal

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis in Kubikzentimetern mit Zusatz von Ambozeptoren						
	1,5	1,0	0,5	0,3	0,2	0,1	0,05
4. 9.	0	0	0	0	0	0	0
5. 9.	k	k	k-fk	ik	ik	0	0
6. 9.	k	k	k	k	fk	0	0
7. 9.	k	k	k	k	fk	ik	s
8. 9.	k	k	k	k	k-fk	s	0
9. 9.	k	k	k	k	k-fk	fk-ik	s

Versuch II.

Am 27. Sept. erste Einspritzung. Flüssigkeit bei der Punktion hell, leicht getrübt. Vereinzelte Leukocyten. Moritz negativ. 28. Sept. farblose Flüssigkeit. Leukocyten Spuren. Moritz positiv (+). 29. Sept. und 30. Sept. leicht getrübtes Exsudat. Leukocyten vorhanden. Moritz (++) positiv. Am 1. Okt. leicht blutige Flüssigkeit. Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz ++. 3. Okt. blutiges Exsudat; leichte Gerinnung. Leukocyten vorhanden. Moritz stark positiv. Tier geht am selben Tage ein, vermutlich durch Lungenverletzung. Sektion ergibt eine mäßige Schwartenbildung an der Pleura parietalis und visceralis. Lunge ist angestochen, an der Einstichstelle hämorrhagisch infiltriert.

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis in Kubikzentimetern mit Zusatz von Ambozeptor						
	1,5	1,0	0,5	0,3	0,2	0,1	0,05
27. 9.	0	0	0	0	0	0	0
28. 9.	k	k	fk-ik	ik-s	0	0	0
29. 9.	k	k	fk	ik	s	0	0
30. 9.	k	k	k	fk	s-0	0	0
1. 10.	k	k-fk	fk	fk	s	0	0
3. 10.	k	k-fk	ik	s	0	0	0

Versuch III.

Am 15. Sept. erste Einspritzung. Bei der Punktion leicht blutige Flüssigkeit erhältlich. Keine Gerinnung. Leukocyten keine vorhanden. Moritz Spuren. 16. Sept. leicht blutige Flüssigkeit. Leukocyten in Spuren vorhanden. Moritz positiv +. 17. Sept. leicht blutige Flüssigkeit. Leukocyten vorhanden. Moritz positiv ++. 18. Sept. leicht rötliche Flüssigkeit. Leukocyten vorhanden ++. Moritz positiv ++. Am 19. Sept. ist das Tier bei der Punktion eingegangen.

Die Sektion ergibt eine leichte Verwachsung der Pleura costalis mit der Pleura pulmonalis und ausgedehnte Spangenbildungen an der Pleura diaphragmatica.

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis in Kubikzentimetern mit Zusatz von Ambozeptor						
	1,5	1,0	0,5	0,3	0,2	0,1	0,05
15. 9.	fk	fk	ik-s	0	0	0	0
16. 9.	k	fk	fk-ik	s	0	0	0
17. 9.	k	k	fk-ik	s	0	0	0
18. 9.	k	k	fk	ik	s	0	0

Versuch IV.

Am 7. Aug. erste Einspritzung. Flüssigkeit leicht blutig. Leukocyten in Spuren vorhanden. Moritz schwach positiv. Am 8. Aug. leicht blutige Flüssigkeit. Leukocyten vorhanden. Moritz positiv +. Am 9. Aug. bekommt das Tier ein Oedem der

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis in Kubikzentimetern mit Zusatz von Ambozeptor						
	1,5	1,0	0,5	0,3	0,2	0,1	0,05
7. 8.	fk	fk	s-0	0	0	0	0
8. 8.	k	k	k	k-fk	fk	ik	0
14. 8.	0	0	0	0	0	0	0
15. 8.	k	k	fk	ik-s	s-o	0	0
16. 8.	k	k	k	fk-ik	s	0	0
17. 8.	k	k	fk	s	0	0	0
18. 8.	k	k	k	fk	ik	0	0
19. 8.	k	k	k	k-fk	fk	fk-ik	ik
20. 8.	k	k	k	k	k	fk	fk-ik
21. 8.	k	k	k	k	fk	ik	s-0
22. 8.	k	k	k	k	fk	ik-s	0
23. 8.	k	k	k	k	k	fk-ik	0
25. 8.	k	k	k	k	fk-ik	ik	0

Brustdecken, vermutlich durch die Einspritzung der Flüssigkeit ins subkutane Gewebe. Die Einspritzungen werden nun unterbrochen bis zum 14. Aug., wo das Oedem resorbiert wurde. Am 14. Aug. erneute Einspritzung. Bei der Punktion leicht blutige Flüssigkeit. Leukocyten vorhanden. Moritz Spuren (s-0). Am 15. Aug. leicht blutige Flüssigkeit. Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz positiv +. Vom 16. Aug. bis 23. Aug. Flüssigkeit farblos, leicht getrübt. Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz positiv ++. Am 24. Aug. fällt die Untersuchung aus, da keine Flüssigkeit aus der Pleurohöhle zu erhalten ist (Verwachsungen?!). Am 25. Aug. gelingt es 10 ccm farbloser, trüber Flüssigkeit zu gewinnen. Leukocytenin großer Menge vorhanden. Moritz stark positiv. Am 26. Aug. keine Flüssigkeit mehr zu bekommen. Die Untersuchungen werden abgebrochen.

Versuch V.

Am 26. Okt. erste Einspritzung. Leicht rötlich gefärbte Flüssigkeit. Leukocyten nicht vorhanden. Moritz-Spuren — 0. 27. Okt. Bluthaltige Flüssigkeit. Leichte Gerinnung. Leukocyten vorhanden. Moritz positiv +. 28. Okt. schwach blutige Flüssigkeit. Leukocyten vorhanden. Moritz positiv +. Am 29. Okt. helle Flüssigkeit, leicht getrübt. Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz positiv ++. Am 30. Okt. leicht rötliche Flüssigkeit, Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz positiv ++. Am 31. Okt., 1. Nov., 2. Nov. farblose Flüssigkeit, Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz stark positiv ++. Die Untersuchung wird jetzt bis zum 9. Nov. unterbrochen. Am 9. Nov. erneute Einspritzung. Flüssigkeit bei der Punktion hell, leicht getrübt, Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz positiv +. Am 10. Nov. ist bei der Punktion keine Flüssigkeit zu erhalten. Am 11. Nov. farblose trübe Flüssigkeit. Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz stark positiv ++. In der Nacht von 11. Nov. auf 12. Nov. ist das Tier eingegangen. Die Sektion ergab ausgedehnte Verwachsungen der Pleura mit der Lunge, Schwartenbildung und Fibrinuaflagerung auf der Pleura diaphragmatica.

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis in Kubikzentimetern mit Zusatz vom Ambozeptor						
	1,5	1,0	0,5	0,3	0,2	0,1	0,05
26. 10.	0	0	0	0	0	0	0
27. 10.	k	k-fk	ik	0	0	0	0
28. 10.	k	k	ik	s	0	0	0
29. 10.	k	k	k	ik	s	s	0
30. 10.	k	k	k	k	k	fk-ik	s
31. 10.	k	k	fk	s	s	0	0
1. 11.	k	k	k-fk	s	s	0	0
2. 11.	k	k	k	k	fk	0	0
9. 11.	0	0	0	0	0	0	0
11. 11.	s	0	0	0	0	0	0

Versuch VI.

Am 14. Nov. erste Einspritzung. Helle Flüssigkeit bei der Punktion. Vereinzelte Leukocyten. Moritz schwach positiv. Am 15. Nov. Flüssigkeit leicht blutig, Fibringerinnsel. Leukocyten vorhanden. Moritz positiv +. Am 16. Nov. helle Flüssigkeit, Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz stark positiv ++. Am 17. und 18 Nov. werden die Einspritzungen ausgesetzt. Am 19. Nov. wiederum Einspritzungen. Flüssigkeit trübe, Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz stark positiv. Am 20. Nov. derselbe Befund. Der Versuch wird abgebrochen.

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis der Flüssigkeit in Kubikzentimetern						
	1,5	1,0	0,5	0,3	0,2	0,1	0,05
14. 11.	fk	ik	s	0	0	0	0
15. 11.	k	k	fk	—	—	—	—
16. 11.	k	k	k	k-fk	ik-s	0	0
19. 11.	0	0	0	0	0	0	0
20. 11.	0	0	0	0	0	0	0

Ueberblickt man die Gesamtheit dieser Versuche, so ergibt sich, daß am Tage der ersten Einspritzung die Pleuraflüssigkeit gar kein

Komplement oder nur in Spuren enthält; dann beginnt ein langsames Ansteigen der Komplementmengen, so daß z. B. am 2. (Tage) Versuchstage 1,0 ccm., am 3. 0,5 ccm, am 8. 0,3 ccm komplett hämolysierten. Der Komplementgehalt in den Exsudaten nahm also in sehr deutlicher Weise allmählich an Menge zu, was man wohl zwanglos damit in Zusammenhang bringen kann, daß sich allmählich und infolge der wiederholten Injektionen in der Pleurahöhle immer stärkere entzündliche Prozesse entwickelten.

Tatsächlich ergab auch die Autopsie, daß am 2. Versuchstage ein mäßiger Grad von Entzündung sich ausgebildet hatte, der in Hyperämie, geringer Spangenbildung und leichten Verwachsungen der Pleurablätter zum Ausdruck kam. In den späteren Stadien der Entzündung dagegen fanden sich ausgedehnte Schwartenbildungen, Verwachsungen und fibrinös-eitrige Auflagerungen auf den beiden Pleurablättern.

Mit diesen Resultaten, Zunahme der Komplementmenge bei Zunahme der entzündlichen Vorgänge, stehen scheinbar die Beobachtungen der Kaninchen V und VI in Widerspruch, auf die wir später noch zurückkommen werden. Hier sei aber schon bemerkt, daß die plötzliche Abnahme des Komplementes in späteren Stadien bei diesen Fällen ermittelt wurde, nachdem bei den Tieren einige Tage lang keine interpleurale Injektion vorgenommen worden war.

Weiterhin geht aus den mitgeteilten Versuchen hervor, daß mit der Zunahme der Entzündung auch die Moritzsche Probe Aenderungen aufweist. Während sie am 1. Tage fast immer negativ oder ganz schwach positiv war — wird sie am 2. Tage bereits deutlich positiv, um schließlich einen sehr hohen Grad zu erreichen. Wir finden also hier wiederum eine sehr auffällige Parallelität zwischen dem Ausfall der genannten Probe und der Stärke des Komplementgehaltes, ganz entsprechend unseren früher mitgeteilten Ergebnissen, die wir, ebenso Mutermilch und Hertz, an klinischem Material erzielt haben. Auch hier aber scheinen die oben genannten Versuche V und VI die Gesetzmäßigkeit zu unterbrechen. An den Tagen, an denen in einem späteren Stadium des Versuches der Komplementgehalt ziemlich plötzlich absinkt, fällt die Moritzsche Probe unverändert stark positiv aus.

Wie ist dieses eigentümliche Verhalten zu erklären? Von vornherein ist es ja unwahrscheinlich, daß etwa zu dieser Zeit der Entzündungsprozeß eine tiefgreifende Aenderung erfahren habe und dadurch das Absinken des Komplementgehaltes bedingt ist; und auch die Tatsache, daß die Moritzsche Probe nach wie vor positiv ausfällt, spricht vollkommen zu Ungunsten einer solchen Annahme.

Um für diese Tatsache ein Verständnis zu gewinnen, ist es notwendig zu berücksichtigen, daß die klinischen Untersuchungen bei Empyemen (Mutermilch und Hertz, Granström) immer die völlige Abwesenheit von Komplementen ergeben haben.

Schon Mutermilch und Hertz haben zu zeigen versucht, daß dieser Komplementmangel durch die Anwesenheit der Leukocyten verursacht wird, indem die Leukocyten die Komplemente absorbieren. Betrachtet man nun den zelligen Gehalt der Exsudate in unseren Versuchen, so ergibt sich, daß die meisten Exsudate schon am 1. Tage Leukocyten aufweisen, und daß der Leukocytengehalt dann dauernd steigt, so daß am Schluß der Untersuchung die Exsudate einen deutlich serös-eitrigen Charakter aufweisen. Diese serös-eitrige Exsudate behielten zunächst ihren Komplementgehalt bei, meistens stieg er sogar noch an.

In den Versuchen V und VI aber verschwindet er, nachdem das Tier einige Tage ohne Injektion geblieben war. Man wird also annehmen müssen, daß nicht die Anwesenheit der Leukocyten als solcher hinreicht, um die Komplemente zum Verschwinden zu bringen, sondern daß zunächst diesen eine längere Zeit zur Absorption der vorhandenen Komplemente zur Verfügung stehen muß.

Nach früheren Versuchen von Meyerstein war auch mit der Möglichkeit zu rechnen, daß nicht so sehr die Leukocyten, als ihre Zerfallsprodukte, insbesondere die in ihnen enthaltenen Lipoide eine antikomplementäre Wirkung ausübten. Es ist ja seit längerer Zeit bekannt, daß derartige Substanzen imstande sind, Komplemente zu binden. Wir überzeugten uns auch in besonderen Versuchen, in denen Meerschweinchenkomplement mit Leukocyten aus peritonealen Aleuronatexsudaten zusammengebracht wurden — davon, daß auch die mechanisch zertrümmerten Leukocyten ebenso wie die intakten, bisweilen sogar in noch stärkerem Grade eine Bindung des Komplementes herbeiführten.

Am Schluß versuchten wir noch mit Hilfe der bisher angewandten Methode uns über der Wirkung von therapeutischen Maßnahmen bei experimentell erzeugten Exsudaten einen Aufschluß zu verschaffen, und zwar untersuchten wir die Wirkung von salicylsaurem Natron, dessen entzündungswidrige Eigenschaften ja bekannt sind.

Wir gingen wiederum so vor, daß wir bei normalen Kaninchen von mittlerer Größe durch täglich wiederholte Injektionen von 10 ccm einer 30-proz. Zuckerlösung in die rechte Pleurahöhle ein künstliches Exsudat erzeugten und gleichzeitig den Tieren salicylsaures Natron verabreichten. Die Einspritzung wurde morgens vorgenommen und gleich darauf 1 g salicylsaures Natrion in 50 ccm Wasser gelöst mit einer Schlundsonde in den Magen eingeführt. Nach 6 Stunden erfolgte die Entnahme der Flüssigkeit und die Prüfung derselben auf ihren Komplementgehalt. Es wurde auch jedesmal die Moritzsche Probe vorgenommen und auf den Leukocytengehalt geachtet. Die Salicylsäureinfusion wurde täglich ausgeführt mit Ausnahme des 1. Tages, wo nur eine Injektion der Zuckerlösung gemacht wurde.

Versuch VII.

Am 10. Nov. erste Einspritzung. Bei der Punktion helle Flüssigkeit erhältlich. Leukocyten Spuren, Moritz Spuren. Am 11. Nov. bekommt das Tier 1 g sal. Natr., bei der Punktion helle Flüssigkeit, Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz positiv +. Am 12. Nov. 1 g sal. Natr., farblose, leicht getrübte Flüssigkeit. Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz positiv ++. Am 13. u. 14. Nov. Salicylinfusion. Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz positiv ++.

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis der Flüssigkeit in ccm						
	1,5	1,0	0,5	0,3	0,2	0,1	0,05
10. 11.	fk	s	0	0	0	0	0
11. 11.	fk	ik	s	0	0	0	0
12. 11.	fk	fk-ik	0	0	0	0	0
13. 11.	k	k	ik-s	s-o	0	0	0
14. 11.	k	k	fk	ik	s	0	0

Versuch VIII.

Am 22. Nov. erste Einspritzung. Bei der Punktion leicht getrübte Flüssigkeit erhältlich. Leukocyten in Spuren vorhanden. Ebenso Moritz schwach positiv. Am 23. Nov. bekommt das Tier $^1/_2$ g sal. Natr., bei der Punktion farblose, leicht getrübte Flüssigkeit, Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz positiv. Am 24. Nov. $^1/_2$ g sal. Natr., farblose, trübe Flüssigkeit, Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz positiv ++.

Am 25., 26. und 27. Nov. erhält das Tier $^1/_2$ g sal. Natr., die Flüssigkeit ist farblos, leicht getrübt, Leukocyten vorhanden, Moritz positiv ++.

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis der Flüssigkeit in ccm						
	1,5	1,0	0,5	0,3	0,2	0,1	0,05
22. 11.	fk	fk	0	0	0	0	0
23. 11.	fk	fk-ik	fk-ik	s-o	0	0	0
24. 11.	fk	fk	ik	ik	0	0	0
25. 11.	k	k	fk	s	0	0	0
26. 11.	k	k	fk	ik	s	0	0
27. 11.	k	k-fk	ik	s-o	0	0	0

Versuch IX.

Am 27. Nov. erste Einspritzung. Farblose, leicht trübe Flüssigkeit, Leukocyten Spuren. Moritz schwach positiv. Am 28. Nov. bekommt das Kaninchen 1 g sal. Natr., trübe Flüssigkeit, Leukocyten vorhanden, Moritz positiv +. Am 29. Nov. Verabreichung von 1 g sal. Natr., leicht blutige Flüssigkeit, Leukocyten vorhanden, Moritz positiv ++. Am 30. Nov. 1 g sal. Natr., leicht blutige Flüssigkeit, Leukocyten reichlich vorhanden, Moritz positiv ++. Vom 31. Nov. bis 1. Dez. 1 g sal. Natr.; rosa gefärbte Flüssigkeit, trüb, Leukocyten reichlich vorhanden. Moritz positiv ++. Am 1., 2. und 3. Dez. gleicher Befund.

Tag der Untersuchung	Lösende Dosis der Flüssigkeit in ccm						
	1,5	1,0	0,5	0,3	0,2	0,1	0,05
27. 11.	fk	fk	0	0	0	0	0
28. 11.	fk	fk	s	0	0	0	0
29. 11.	fk	s	0	0	0	0	0
30. 11.	fk	s-o	0	0	0	0	0
31. 11.	k	k-fk	ik	0	0	0	0
1. 12.	fk	ik-s	s	0	0	0	0
2. 12.	fk	fk	ik	s	0	0	0
3. 12.	k	k	fk	s	0	0	0

Faßt man die Resultate dieser Versuche zusammen und vergleicht sie mit den Resultaten der ersten Versuchsreihe, so gibt sich, daß die Tiere, die mit Salicylsäure behandelt wurden, zwar ebenfalls Komplemente in ihren Exsudaten enthielten und die Komplementmenge allmählich auch anstieg, daß aber der Gehalt an Komplementen recht deutlich gegenüber dem bei den anderen Tieren zurückbleibt.

Man wird von vornherein geneigt sein diese Tatsache so zu erklären, daß der Entzündungsprozeß als solcher durch die Darreichung von Salicyl eingeschränkt wurde. Allerdings ist nicht zu leugnen, daß die Exsudate gleichwohl recht reich an Leukocyten waren, und daß nach unseren früheren Ausführungen auch an eine Bindung durch ihre Zerfallsprodukte gedacht werden muß. Berücksichtigt man aber, daß bereits in den ersten Tagen des Versuches der Komplementgehalt in den Exsudaten niemals einen so hohen Wert erreichte wie bei den unbehandelten Tieren, so scheint uns doch der Schluß berechtigt, daß der geringere Komplementgehalt bei den Tieren die Salicylsäure enthielten, darauf beruht, daß die Salicylsäure entzündliche Prozesse in der Pleurahöhle günstig beeinflußte.

Zum Schluß sei es mir gestattet, Herrn Privatdozent Dr. Meyerstein für die Anregung und freundliche Leitung der Arbeit Dank zu sagen.

Literaturverzeichnis.

Strauss u. Wolff, Ueber das hämolytische Verhalten seröser Flüssigkeiten. (Fortschr. d. Med. 1902. p. 209.)
Hedinger, Klinische Beiträge zur Hämolyse. (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 74. 1902. p. 24.)
Marschal u. Morgenroth, Ueber Antikomplemente und Antiambozeptoren normaler Sera und pathologische Resultate. (Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 47. 1902.)
Lüdke, Ueber Hämolysine und Antihämolysine in menschlichen Transsudaten und Exsudaten. (Centralb. f. Bakt. 1907.)
Grollo, Differentialdiagnose zwischen Transsudaten und Exsudaten durch die Hämolyse. (Ref. Biochem. Centralbl. 1906. No. 11.)
Granström, Die hämolytischen Eigenschaften der Exsudate und Transsudate des Menschen. [Dissert.] (Ref. Biochem. Centralbl. 1906.)
Mutermilch u. Hertz, Vergleichende Bestimmung der Komplementmenge im Blutserum und serösen Flüssigkeiten in normalen und pathogenen Zuständen. (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 76. 1912.)
Meyerstein, Experimentelle Untersuchungen über die Resorption und Exsudation bei künstlichem Pneumotorax. [Habilitationsschr.] (Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1912.)
Meyerstein u. Allenbach, Ueber den Einfluß der Leukocyten auf hämolytische Substanzen. (Biochem. Zeitschr. Bd. 58. 1913.)

Nachdruck verboten.

Ueber die Einwirkung seltener Erden auf Bakterien.

[Aus dem bakteriologischen Laboratorium des k. u. k. Militärsanitätskomittee in Wien (Vorstand: Stabsarzt Prof. Dr. R. Doerr).]

Von Dr. **Angelo Simonini.**

Mit 1 Tafel.

Die seltenen Erden sind wegen ihrer katalytischen Wirkungen auf chemischen und physikalischen Gebieten, insbesondere für die Beleuchtungstechnik, von großer Bedeutung.

Es schien daher von Interesse, das Verhalten von Bakterien den Salzen dieser Erden gegenüber zu studieren, und zwar um so mehr, als die Ehrlichschen Ambozeptoren und Komplemente ein Analogon im Bereiche der Leucht- und Lumineszenzerscheinungen zu haben scheinen [1]).

Ich hoffte deshalb, daß die Anwendung von Thor- und Thor-Cer-Lösungen interessante Resultate liefern würde. Tatsächlich zeigte sich, daß fast alle mit einer 2-proz. Thornitratlösung behandelten Bakterien in eigentümlicher Weise verändert wurden.

Eine Typhuskultur, die auf einem, noch näher zu beschreibenden Lanthan-Cer-Agar gewachsen ist und in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt wird, wird durch Thornitrat sofort koaguliert; es sammeln sich Flocken am Boden. Färbt man eine Probe davon nach 15—30 Minuten nach Gram, so findet man lauter grampositive [2]) Ovale von ungefähr der ursprünglichen Länge der Typhusbacillen, oft etwas

1) Simonini, A., Notes on chemical luminescence of rare earths. (Transact. Illuminat. Engineer. Soc. 1909. Oct.)

2) Cedercreutz hat beobachtet, daß der gramnegative Cronquistsche Coccus und der Tetracoccus durch Aufschwemmung in Stärkekleister, Hühnereiweiß oder Butter grampositiv werden. (Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 93. 1908. p. 253.)

länger und meist merklich dicker. Nach 1 oder 2 Stunden, bei 37° früher, sind diese Ovale deutlich gekörnt. Die Körnung färbt sich grampositiv, die dazwischen liegenden Teile negativ oder sie bleiben häufig ganz farblos, wenn zur Nachfärbung Karbolfuchsin verwendet wird (Fig. 1).

Nach mehrtägigem Stehen bei Zimmertemperatur, im Brutschrank viel früher, scheinen nur noch grampositive Körnchen übrig zu bleiben. Die Leiber sind unsichtbar.

Agglutination von Typhusbacillen durch Thornitrat.

Thornitrat agglutiniert Typhusbacillen schon in sehr verdünnten Lösungen, 1‰ und darunter. Im hängenden Tropfen kann man beobachten, wie die Bacillen, wenn sie zusammenstoßen, aneinander kleben bleiben und häufig energische Bewegungen ausführen, um sich wieder loszumachen, was ihnen manchmal denn auch gelingt.

Biltz, Much und Siebert[1]), Landsteiner[2]) und andere[3]) haben beobachtet, daß die Hydrosole des Eisen-, Zirkon- und Thoroxyds und der Kieselsäure Bakterien agglutinieren. Im vorliegenden Falle hat man es mit einer Lösung zu tun, die, wenn eingedampft, sehr gut kristallisiert.

Coli-, Paratyphus A-, Paratyphus B- und Gärtner-Bacillen.

Diese verhalten sich ähnlich den Typhusbacillen, d. h. sie zeigen unter dieser Behandlung grampositive Ovale, die nach kurzer Zeit deutliche Körnung aufweisen (Fig. 2—5).

Der Gärtner-Bacillus unterscheidet sich von den anderen genannten dadurch, daß die Formen in der Lösung schon nach einigen Stunden teilweise wieder gramnegativ werden, sich aber dabei nur schlecht färben, wenn Karbolfuchsin zur Nachfärbung benutzt wird. Durch 24—48-stündiges Verweilen bei Zimmertemperatur erleiden fast alle Ovale dieses Schicksal.

Bei Coli rötet sich das Sediment im Fällungsröhrchen nach mehreren Stunden, wahrscheinlich infolge von Indolbildung. Diese Vermutung scheint begründet, da auch andere Indolbildner, wie noch weiter unten zu erwähnen sein wird, sich unter dieser Behandlung röten.

Flexner-, Y- und Kruse-Bacillen.

Auch diese Bacillen werden unter derselben Behandlung grampositiv und zeigen nach kurzer Zeit starke Körnung. Die Formen sind meist bedeutend länger als das Ausgangsmaterial, bei Flexner und Kruse auch dicker und bilden große Ovale, Keulen und lange Fäden (Fig. 6—8).

Werden von Flexner 3—4-tägige Kulturen mit Thoriumsalz gefällt, so wird das entstandene Sediment rötlich, ebenso färbt sich die überstehende Lösung, aber nur schwach.

Choleravibrionen.

Choleravibrionen werden durch die Thorlösung sehr rasch zersetzt. Nach ungefähr 10 Minuten wurden die Vibrionen in einigen Fällen grampositiv gekörnt gefunden (Fig. 9). Dieses Färberesultat wurde nicht immer erhalten; in keinem Falle nach mehr als $^1/_2$-stündiger Einwirkung

1) E. v. Behrings Beitr. z. exp. Ther. H. 10.
2) Münch. med. Wochenschr. 1904. p. 27.
3) Girard, Mangin, Henri V., Compt. rend. T. 138. 1904. p. 1461.

des Thoriumsalzes auf die Vibrionen. Nach mehrstündiger Einwirkung sind alle Formen wieder gramnegativ gekörnt und färben sich sehr schwach.

Es hat den Anschein, daß die in einigen Fällen beobachtete grampositive Körnung bei den Choleravibrionen nicht absolut positiv ist; denn durch langes Waschen mit absolutem Alkohol scheint es möglich, den violetten Farbstoff auszuziehen.

Wird eine Probe des Sedimentes nach 10—12 Stunden gefärbt, so sind die Formen kaum mehr sichtbar. Der Niederschlag und die darüberstehende Lösung nehmen nach wenigen Minuten eine rote Farbe an, und zwar wird dieselbe viel intensiver, als dies bei Coli und Flexner der Fall ist. Waren die Vibrionen auf gewöhnlichem Agar gewachsen, so färbte sich Lösung und Sediment nur schwach gelblich.

Vibrio Massauah verhält sich in dieser Beziehung ganz ähnlich; nur sind Lösung und Sediment weniger intensiv gefärbt, wenn die Kultur auf Lanthan-, Thor- oder Cer-Agar gewachsen ist. Wurde gewöhnlicher Agar verwendet, so war die Färbung des Niederschlages und der Lösung schwach gelblich.

Vibrio Metschnikow verhielt sich umgekehrt. Die Fällung der auf gewöhnlichem Agar gewachsenen Vibrionen war stärker gefärbt als die der auf Lanthan-, Thor- oder Zirkon-Agar gewachsenen. Es sei bemerkt, daß hier nur eine Versuchsreihe angestellt wurde, während in fast allen anderen Fällen die Versuche öfter mit denselben Resultaten wiederholt wurden.

Subtilis- und Anthraxbacillen.

Subtilis, auf Lanthan-Cer-Agar gewachsen, wird durch Thorlösung gramnegativ und zeigt starke, schwarze Körnung. Die Sporen treten als große, anfangs lichte Ovale stark hervor (Fig. 10). Später werden sie ganz dunkel und lichtbrechend. Wird nach wochenlangem Stehen wieder eine Probe nach Gram gefärbt, so erscheinen die Leiber farblos, die Sporen behalten aber ihr dunkles Aussehen.

Auf Lanthan-Cer-Agar gewachsener Anthrax zeigt vor der Fällung mit Thor lange, grampositiv gekörnte Fäden (Fig. 11). Durch Fällung mit Thor wird Anthrax gramnegativ und zeigt schwarze Körnung (Fig. 12). Nach längerem Stehen werden die Formen ganz negativ und färben sich dabei nur schwach mit Karbolfuchsin.

Diphtheriebacillen.

Die Thorfällung von Diphtheriebacillen, die auf Lanthan-Cer-Glyzerin-Agar gewachsen sind, wird gramnegativ und zeigt schwärzliche Körner (Fig. 13). Während zur Fällung aller anderen Bakterien eine mit Ammoniak mehr oder weniger abgestumpfte Thorlösung, wie weiter unten näher beschrieben werden wird, zur Verwendung kommt, wird bei Diphtherie eine nicht abgestumpfte Lösung benutzt. Die Wirkung tritt erst nach 24—48 Stunden ein.

Catarrhalis, Meningokokken, Gonokokken und Staphylococcus pyogenes aureus.

Catarrhalis, auf Serumagar gewachsen, wird durch Thorfällung grampositiv, ebenso werden es die Meningokokken. Letztere verschwinden schon nach 2 Stunden; erstere konnten noch nach 24 Stunden gut gefärbt werden. Gonokokken bleiben gramnegativ. Nach 30 Minuten sind sie von Thor ganz zersetzt und können nicht mehr wahrgenommen werden.

Der Staphylococcus pyogenes aureus wurde von Thor scheinbar nicht angegriffen.

Rückbildung der Formen.

Physiologische Kochsalzlösung, Bouillon und Halbbouillon verwandeln die beschriebenen, grampositiv gekörnten Formen von Typhus, Flexner, Kruse, Coli und Cholera wieder in gramnegative von ganz normalem Aussehen (Fig. 15). Bouillon und Halbbouillon bewirken die Umwandlung schon in 12—24 Stunden; Kochsalzlösung wirkt langsamer.

Selbst Sedimente, die gar keine geformten Elemente mehr zu enthalten scheinen (Fig. 16), sind nach 12—36 Stunden scheinbar wieder ebenso dicht mit normal aussehenden Bakterien (Fig. 17) besetzt wie die Fällung, welche die gekörnten Elemente $^1/_2$ Stunde nach dem Torzusatz enthielt. Auffallend ist, daß diese scheinbar ganz normalen, lebensfähigen Bakterien des Sedimentes in der überstehenden Bouillon oder Halbbouillon, oder, wenn in Bouillon weitergeimpft, sich auch nach wochenlangem Stehen nicht vermehren. Ueber merkwürdige Resultate, die bei anderen Versuchen zur Weiterkultivierung dieser Produkte erhalten wurden, wird in einer späteren Abhandlung berichtet werden.

Immunisatorische Eigenschaften der gefällten Bakterien.

Die gekörnten Formen von Flexner-, Typhus- und Kruse-Bacillen wurden zur Immunisierung von Kaninchen verwendet.

Ein Tier, dessen Serumtiter für Normal-Flexner-Agglutinine 80 war, erhielt 4 Injektionen einer Thor-Cer-Fällung von Flexner-Bacillen, die auf Lanthan-Cer-Agar gewachsen waren. Nach der 1. Injektion hatte das Serum einen Agglutinationstiter von 1600, nach der 4. einen solchen von 256000. Undeutliche Agglutination wurde noch in einer Verdünnung von 440000 wahrgenommen. Die Agglutination schien erst nach 7—8 Stunden komplett.

Es ist vielleicht von Wichtigkeit, zu erwähnen, daß zur Agglutination derselbe Stamm verwendet wurde, der zur Herstellung des Serums benutzt wurde. Typhusbacillen wurden von diesem Serum in Verdünnungen von 200 und darüber nicht agglutiniert. Kruse-Bacillen agglutinierten in diesem Serum in 160-facher Verdünnung.

Ein zweites Kaninchen wurde mit Typhusbacillen, die durch Thor-Cer-Lösung gefällt waren, behandelt. Nach 3 Injektionen betrug der Agglutinationstiter des Serums 15000.

Ein drittes Kaninchen erhielt eine kleine Dosis gefällter Kruse-Bacillen (den 8. Teil der Fällung einer 10 cm-Petri-Schale), nach 10 Wochen eine Injektion von ungefähr $^5/_6$ Petri-Schalen. Das Tier erkrankte nach der 1. Injektion schwer unter den charakteristischen Lähmungserscheinungen, lag 3 Tage wie tot und erholte sich dann rasch. Die zweite Dosis von $^5/_6$ Petri-Schalen wurde gut vertragen, ohne daß die geringsten Symptome sichtbar geworden wären. Das Tier erlitt auch keinen Abfall an Gewicht, sondern gewann täglich 30—40 g. Das Serum agglutinierte denselben Stamm, aus dem es hergestellt wurde, in 5000-facher Verdünnung, einen anderen nur in 1200-facher. Bacillen, die auf Lanthan-Cer-Agar gewachsen sind, scheinen etwas besser agglutiniert zu werden als solche, die auf gewöhnlichem Agar wuchsen.

Ein viertes Kaninchen erhielt als 1. Injektion die Fällung einer $^1/_4$ Schale von Kruse-Bacillen und starb am 3. Tage.

Diese Versuche, welche längere Zeit unterbrochen werden mußten, werden fortgeführt werden.

Beschreibung des Verfahrens.

Zur Kultivierung der Bakterien wurde großenteils ein Lanthan-Cer-Agarnährboden verwendet. Zu gewöhnlichem Plattenagar (10 ccm) wurden 2 Tropfen einer 1,5-proz. Ammoniak- und 2 ccm einer Lanthan-Cer-Lösung zugesetzt, welch letztere in folgender Weise hergestellt wurde:

2 g Lanthan-Ammon-Nitrat wurden in 100 ccm Wasser gelöst, ebenso 2 g Ceri-Ammon-Nitrat. Letztere Lösung wurde mit ungefähr 0,8 ccm einer 15-proz. Ammoniaklösung versetzt. Hierauf wurden die beiden Lösungen im Verhältnis von 5:1 gemischt und davon 2 ccm dem Agarröhrchen zugesetzt. Dieser Nährboden wurde in Petri-Schalen gegossen und mit Bakterien beimpft. Er diente für Typhus-, Coli-, Paratyphus A-, Paratyphus B-, Gärtner-, Flexner-, Y-, Kruse-, Subtilis-, Anthraxbacillen, Staphylokokken und Choleravibrionen. Für Diphtherie wurden noch 2—3 Tropfen Glyzerin zugesetzt.

Statt des Lanthan-Cer-Agars wurde auch Thor-Cer-, Zirkon-Cer- oder Ceri-Agar, die auf ähnliche Weise hergestellt wurden, benutzt.

Catarrhalis wurde auf Serumagar, Meningokokken auf Loeffler-Serum und Gonokokken auf Menschen-Serumagar kultiviert.

Die 2—4-tägigen Kulturen wurden in 3—4 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und mit 3—4 ccm einer Thor- oder Thor-Cer-Lösung folgender Zubereitung versetzt:

2 g Thor-Ammon-Nitrat wurden in 100 ccm Wasser aufgenommen und so viel Ammoniak zugesetzt, bis die entstandene Fällung des Thor-Hydroxyds sich nach öfterem Umschütteln in ungefähr 30 Minuten eben wieder löste, d. h. die Lösung wurde mit Ammoniak vollkommen abgestumpft. Diese Lösung wurde mit einer gleichen Menge einer nicht abgestumpften 2-proz. Thor-Nitrat- oder Thor-Ammon-Nitratlösung vermischt. Die Thor-Cer-Lösungen bestanden aus 5 Teilen abgestumpfter Thor-Ammon-Nitrat-, 1 Teil nicht abgestumpfter Thor-Ammon-Nitrat- und 1 Teil Cero-Ammon-Nitrat- oder an dessen Stelle 1 Teil abgestumpfter Ceri-Ammon-Nitratlösung. Diphtherie wurde mit einer einfachen Lösung von Thor-Nitrat oder Thor-Ammon-Nitrat gefällt. Die Bakterien wurden durch diese Lösungen sofort koaguliert und bildeten ein Sediment, wovon eine Probe nach 15—150 Minuten, je nach der Resistenz der Bakterien, gefärbt wurde. Die 2. Probe wurde gewöhnlich nach 24 Stunden entnommen.

Wenn die Einwirkung des Thor beendigt oder unterbrochen werden sollte, so wurde das Röhrchen zentrifugiert, die überstehende Lösung abgehoben, mit 12—15 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgefüllt, wieder zentrifugiert, die Kochsalzlösung abgehoben und vom Sediment eine Probe gefärbt.

Für Immunisationszwecke wurden die Fällungen 20—24 Stunden stehen gelassen, dann, wie eben beschrieben, gewaschen und in 2—5 ccm Kochsalzlösung aufgenommen und injiziert. Die 1. Injektion mit vorbehandelten Flexner-Bacillen bestand aus $^2/_5$ der Fällung einer 10 ccm Petri-Schalenkultur. In Intervallen von je 6 Tagen erhielt das Kaninchen noch 3 Injektionen einer ganzen Petri-Schalenkultur. Als der Titer 250000 erreicht war, wurden noch 2 Injektionen mit der Fällung von je 2 Petri-Schalen gemacht; der Titer fiel auf 40000. Nun erhielt das Tier noch eine Injektion von einer Schale, und der Titer sank auf 30000.

Es ist mir ein Bedürfnis, Herrn Stabsarzt Professor Dr. R. Doerr für das mir entgegengebrachte Wohlwollen und die ausgiebige materielle Unterstützung durch kostenfreie Ueberlassung von Laboratorium und dessen Fazilitäten meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Tafelerklärung.

Thorfällungen von 1) Typhus-, 2) Coli-, 3) Paratyphus A-, 4) Paratyphus B-, 5) Gärtner-, 6) Flexner-, 7) Y-, 8) Kruse-Bacillen, 9) Choleravibrionen, 10) Subtilis-, 12) Anthrax-, 13) Diphtherie-, 11) Anthrax- und 14) Kruse-Bacillen, beide auf Lanthan-Agar gewachsen, vor der Fällung mit Thor, 15) Kruse-Formen regeneriert aus der Thorfällung. 16) Durch Thor zersetzte Cholera-, 17) aus 16 regenerierte Choleravibrionen.

Nachdruck verboten.

Ueber elektive Beeinflussung des Bacterium coli im Bakteriengemisch und ihre praktische Bedeutung für den Nachweis des Typhus- und Paratyphuskeimes.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Halle a. S. (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. C. Fraenken).]

Von Stabsarzt Dr. **W. Bierast,** bisher kommandiert zum Institut.

Zum Nachweis des Typhusbacillus in den Faeces sind zahlreiche Methoden und spezielle Nährböden angegeben worden, welche für diesen Keim besonders gute Wachstumsbedingungen schaffen, die zahlreichen anderen Faecesbakterienarten aber in ihrer Entwicklung schädigen sollen.

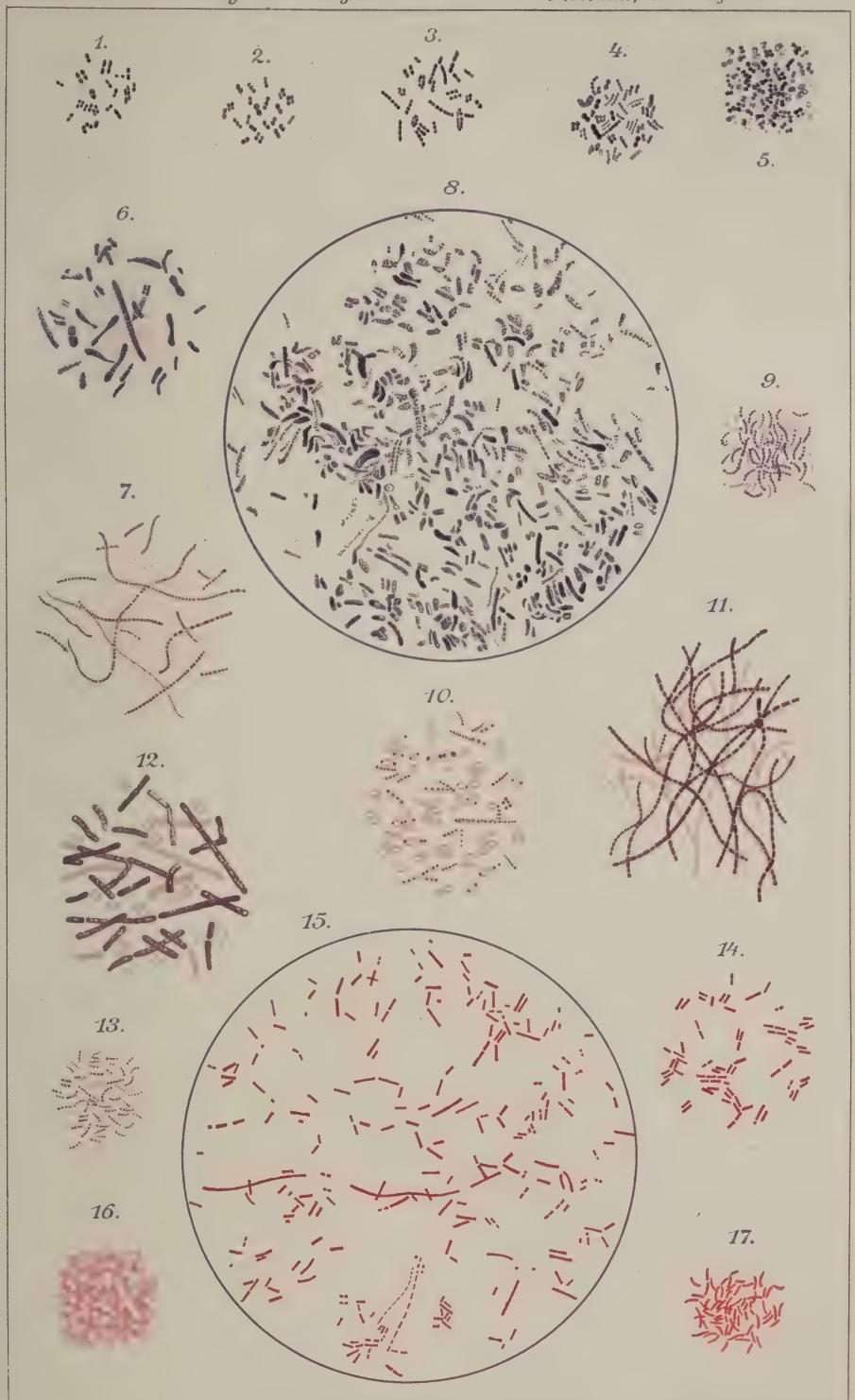
Es würde zu weit führen, auf alle diese Methoden und Nährböden und ihre Leistungsfähigkeit einzugehen, wie sie durch vergleichende Untersuchungen, denen aus leicht ersichtlichen Gründen nur ein relativer Wert zukommen kann, ermittelt worden sind.

Läßt man einmal den wunden Punkt der bakteriologischen Typhusdiagnose, das Fehlen eines sicher wirkenden direkten Ausleseverfahrens für den Nachweis des Typhusbacillus im Originalmaterial außer Betracht, so würden die indirekten Anreicherungsverfahren und Nachweismethoden wahrscheinlich bessere Resultate ergeben, wenn auf irgend eine Weise die Verarbeitung einer größeren Menge Stuhlmaterials ermöglicht würde als bisher. Sind nur wenige Typhusbacillen im Stuhl vorhanden, dazu ungleichmäßig in dem eventuell festen Stuhlmaterial verteilt, wie er bei Rekonvaleszenten und Bacillenträgern häufig genug vorkommt, so ist ein negatives Resultat bei Verarbeitung eines minimalen Bruchteiles des zu untersuchenden Stuhlmaterials nicht überraschend. Mehr als 1—2 Oesen des Materials können aber bei Anwendung der heutigen Untersuchungsmethoden nicht verwendet werden.

Eine Methode zu finden, um die Gesamtmenge des eingeschickten Stuhlmaterials durch geeignete Vorbehandlung der Untersuchung zugänglich zu machen, war das Ziel meiner Versuche.

Die Hauptschwierigkeit bei der Lösung dieser Aufgabe bestand in der Vernichtung der einer so großen Faecesmenge entsprechend zahlreich vorhandenen Coli-Keime ohne gleichzeitige Schädigung des Typhus- und Paratyphusbacillus.

Nachdem Versuche über die Einwirkung verschiedener chemischen Stoffe auf Typhusstuhl zu einem negativen Ergebnis geführt hatten, da



Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. P. Weise, Jena.

hierbei die Schädigung des Typhuskeimes eine ebenso intensive war wie die des Coli-Keimes, wurden Versuche mit den Vertretern der Kohlenwasserstoffgruppe ausgeführt. Unter diesen ergab der Aether-Petrolei (Siedepunkt bis 40°), bemerkenswerte Resultate.

Ich sehe mich genötigt, einen Befund, der mir selbst noch als nicht absolut sicher und in seiner Ursache ungeklärt erscheint, zur Kenntnis zu bringen, da ich nicht weiß, ob es mir möglich sein wird, ihn für die nächste Zeit weiterzuverfolgen, und ich durch Erkrankung an Typhus verhindert war, ihn am Ort meiner bisherigen Tätigkeit eingehender zu studieren, weil er mir aber doch sehr wichtig und einer Nachprüfung durch andere Stellen dringend wert erscheint.

Es kann nicht unterlassen werden, den ersten Versuch mit diesem Körper wiederzugeben, welcher zunächst nur den Zweck hatte, mich im allgemeinen über die Wirkung des Petroläther auf Stuhlbakteriengemisch zu orientieren, dessen Ausfall aber die Durchführung weiterer Versuche bedingte.

Versuch: In einer Petri-Schale wurden 5 Löffel Stuhlmaterials (in den Kork eines jeden Stuhlversandgefäßes der Untersuchungsämter ist ein solcher Löffel eingefügt) mit soviel Nährbouillon verimpft, daß ein dünner Brei entstand. Nachdem hierauf 0,5 ccm der Aufschwemmung einer 24-stündigen Typhusschrägagarkultur hinzugefügt und mit dem Stuhl gründlichst verrieben worden waren, wurde ein Löffel dieses Gemisches in ein dickwandiges, spitzzulaufendes Zentrifugenröhrchen gebracht, nochmals mit Nährbouillon (2,0 ccm) versetzt und geschüttelt.

Eine Oese davon wurde auf einer Endoplatte sorgfältig verrieben (Kontrollplatte).

Nach Zusatz von 3,0 ccm Petroläther zu obigem Inhalt des Röhrchens wurde letzteres 5 Minuten lang intensiv geschüttelt. Nach 15 Minuten wurde das Schütteln wiederholt und hierauf das Röhrchen, gegen Licht geschützt, etwa 10 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen.

Einige Zeit nach dem letzten Schütteln hatten sich im Röhrchen 3 Schichten abgesetzt: 1) Petroläther, 2) eine gallertartige dunkelbraune Masse und 3) eine dünnflüssige hellbraune Masse (2 und 3 je nach der Beschaffenheit des Stuhles verschieden beschaffen). Nach etwa 10 Stunden wurde mit einer sterilen, geschlossen eingeführten Pipette etwas Material der mittleren Schicht entnommen und hiervon 1 Tropfen auf einer Endoplatte verarbeitet.

Dasselbe geschah mit 1 Tropfen Material der tiefen Schicht.

Nach 24-stündigem Aufenthalt der Kontrollplatte und der letzterwähnten beiden Endoplatten im Brutschrank bei 37° ergab ihre Untersuchung folgendes überraschende Resultat:

Auf der Kontrollplatte waren mit Ausnahme einiger weniger Typhuskolonieen nur Coli- und vereinzelte Kokkenkolonieen gewachsen. Auf den beiden anderen Platten waren nur vereinzelte Coli- und Kokkenkolonieen, dagegen zahlreiche Typhuskolonieen angegangen.

Die sich anschließenden Versuche wurden nun mit Reinkulturen ausgeführt und ich möchte folgenden Versuch als Grundversuch schildern.

Grundversuch: 0,5 ccm einer mit 0,85-proz. steriler Kochsalzlösung hergestellten Aufschwemmung einer 24-stündigen Schrägagarkultur des Bacterium coli werden in einem sterilen, spitzen Zentrifugenröhrchen mit 0,5 ccm einer ebenso hergestellten Aufschwemmung einer 24-stündigen Typhusschrägagarkultur vermischt. Nach Zusatz von 2,0 ccm

steriler Nährbouillon zu diesem Bakteriengemisch schüttelt man das mit einem sterilen Kork verschlossene Röhrchen einige Minuten (2—3) und fügt zu dem Inhalt 3,0 ccm Petroläther. Hierauf schüttelt man abermals einige Minuten (3—5) sehr intensiv, wiederholt das Schütteln nach 15 Minuten und läßt dann das Röhrchen etwa 15 Stunden bei Zimmertemperatur, gegen Licht geschützt, stehen.

Nach dieser Zeit entnimmt man aus der Kuppe des Röhrchens mit steriler Pipette (Gesamtfassungsvermögen 1,0 ccm) etwas Material, wobei man die Pipette mit dem Zeigefinger verschlossen durch den Inhalt des Röhrchens bis auf seinen Grund führt.

Einen Tropfen des aufpipettierten Materials verarbeitet man sorgfältig mit dem Glasspatel auf einer großen Fuchsin- oder Blauagarplatte und beschickt mit derselben Kante des Spatels gegebenfalls eine 2. Platte. Untersuchung der Platten nach 16—18-stündigem Aufenthalt im Brutschrank bei 37° C.

Zu beachten ist, daß die Innenwand des Zentrifugenröhrchens frei von Fett ist (Reinigung desselben mittels Aether und Alkohol, hierauf Sterilisieren im Heißluftsterilisator unter Watteverschluß).

Der Kork wird am sichersten derart sterilisiert, daß man ihn in Brennspiritus taucht und so über der Flamme abbrennt.

Um eine Kontrolle zu haben, in welchem Verhältnis zueinander der Coli- und Typhuskeim im Bakteriengemisch enthalten sind, entnimmt man dem Inhalt des Röhrchens 1 Oese, bevor man den Petroläther zusetzt, und verarbeitet sie auf einer Fuchsin- oder Blauagarplatte. Untersuchung derselben in üblicher Weise nach 16—18-stündigem Aufenthalt im Brutschrank bei 37° C.

In dem Moment des Schüttelns nun nach Zusatz des Aether Petrolei zum Bouillon-Bakteriengemisch beobachtet man das Auftreten einer Emulsion. Dieser Moment scheint mir für den Ausgang des Versuches von wesentlicher Bedeutung zu sein, da hierbei der Petroläther fein verteilt und in innige Berührung mit den Bakterien gebracht wird. Je länger die Emulsion anhält, um so intensiver die Wirkung. Hieraus erklärt sich auch, warum der Versuch bei Zimmertemperatur und nicht bei 37° ausgeführt wird. Es würde sich hierbei der Petroläther aus der Emulsion schnell trennen. Um das Zustandekommen einer längere Zeit bestehen bleibenden Emulsion zu ermöglichen, ist der Zusatz von Nährbouillon gewählt worden.

Der Grundversuch wurde auch unter Fortlassung der Bouillon ausgeführt, und bei den Versuchen mit Stuhlmaterial gelangten außer Bouillon auch Kochsalzlösung und Leitungswasser als Verdünnungsmittel zur Anwendung. Der Ausfall der Versuche war am günstigsten, wenn Bouillon verwendet wurde, da hierdurch das Zustandekommen einer guten Emulsion gewährleistet wird. Geringer Gallezusatz bei Versuchen mit Stuhlmaterial und auch bei denen mit Reinkulturen ließ keine Verbesserung erkennen.

Einige Zeit nach dem Schütteln mit Petroläther ist eine Trennung des Röhrcheninhaltes in 3 Schichten zu beobachten: 1) Aether Petrolei, 2) emulgierte Bouillon, 3) Kochsalzlösung + Bodensatz in der Kuppe des Röhrchens. Ob man nach Abschluß des Versuches das Material der mittleren Schicht oder der Kuppe des Röhrchens entnimmt, ist nach den gemachten Beobachtungen unwesentlich. Im allgemeinen empfiehlt es sich, das Material der Kuppe des Röhrchens zu entnehmen (bei den Versuchen mit Stuhlmaterial dem Boden des Schüttelglases s. später).

Der Grundversuch wurde mit Bakteriengemischen aus Coli- und Typhus- bzw. Paratyphuskeimen bestehend wiederholt ausgeführt, wobei fast in allen Fällen eine elektive Ausscheidung des Bacterium coli durch Petroläther festgestellt werden konnte:

Nach 15-stündiger Einwirkung des Petroläther auf oben angegebene Bakteriengemische ließ sich das Bacterium coli in der weitaus größten Zahl der benutzten Coli-Stämme kulturell nicht mehr nachweisen, während eine Schädigung des Typhus- und Paratyphuskeimes verschiedener Stämme innerhalb der angegebenen Zeit niemals beobachtet wurde.

Daß nicht alle Coli-Stämme der oben gekennzeichneten Einwirkung des Petroläther zugänglich sind, scheint mir bei der heterogenen Zusammensetzung der Coli-Gruppe nicht befremdlich. Bekanntlich ist diese Bakteriengruppe durch eine sehr weitgehende Polyvalenz der Stämme in immunologischer Hinsicht ausgezeichnet. Aber auch das biologische Verhalten variiert nicht unerheblich, und auch im hiesigen Untersuchungsamte konnten wir uns im Laufe des letzten Jahres mehrfach davon überzeugen, indem es gelang, Stämme zu isolieren, die nach ihrem ganzen Verhalten dem Bact. coli angegliedert werden mußten, die aber einzelne Reaktionen des Coli-Bakteriums nicht ergaben oder sich, bei Prüfung einzelner Kolonieen, wechselnd verhielten, so daß in manchen Punkten eine Annäherung an das biologische Verhalten der Typhus- bzw. der Paratyphuskeime konstatiert werden konnte. Ueber diese Stämme wird in einer späteren Publikation aus dem Hygienischen Institut näher berichtet werden.

Es erscheint mir bemerkenswert, daß alle diese in biologischer Hinsicht atypisch sich verhaltenden Stämme der Petrolätherwirkung gegenüber resistent waren. Die Empfänglichkeit für die schädigenden Einflüsse des Aethers muß also mit gewissen biologischen Verhältnissen parallel gehen, die in der Coli-Gruppe variabel sind. Vielleicht könnte man auf diesem Wege eine Sondergruppe von Stämmen aus der großen Zahl der Coli-Bakterien isolieren, die auch im sonstigen Verhalten eine größere Einheitlichkeit erkennen ließe. Eine wesentliche Einschränkung der Brauchbarkeit der Petroläthermethode wird durch diese atypisch sich verhaltenden Stämme nicht bedingt, da sie nach meinen — allerdings nur an kleinem Stuhlmaterial gemachten — Erfahrungen nicht häufig sind.

Ein Analogon zu der ungleichmäßigen Beeinflussung der Colistämme durch Petroläther ist die nicht selten beobachtete Tatsache, daß die einzelnen Typhusnährböden zugesetzten hemmenden Stoffe oft durchaus in verschiedener Weise sowohl verschiedene Coli- als auch Typhusbacillenstämme beeinflussen, wodurch ebenfalls recht komplizierte Verhältnisse geschafft werden.

Was die Schädigung des Typhus- bezw. Paratyphuskeimes durch Petroläther anbelangt, so ist, wie bereits gesagt, bei Benutzung verschiedener Stämme dieser Bakterienarten in keinem Fall eine nachteilige Beeinflussung innerhalb der angegebenen Einwirkungsdauer (15—24 Stunden) beobachtet worden. Bei einem Typhusstamm gingen selbst nach 84-stündiger Petroläthereinwirkung, bei einem anderen sogar nach 96-stündiger Einwirkung (Stehenlassen bei Zimmertemperatur) im Kulturverfahren mehrere Kolonieen an.

Mit anderen Worten ist das ungleichmäßige Verhalten der geprüften Typhus- und Paratyphusstämme der Einwirkung

des Petroläther gegenüber für die praktische Verwertung der von mir gemachten Beobachtung über die elektive Beeinflussung des Bact. coli durch diesen Kohlenwasserstoff ohne Nachteil.

Es sei hier noch bemerkt, daß auch Versuche mit Bakteriengemischen aus dem Bact. coli und den Vertretern der Ruhrgruppe sowie dem Bac. enteritidis Gaertner bestehend ausgeführt wurden. Sie erlitten durch meine Erkrankung an Typhus und durch den Ablauf meines dreijährigen Kommandos zum Institut eine Unterbrechung, so daß ein bestimmtes Urteil über das Verhalten dieser Bakterienarten der Einwirkung des Petroläthers gegenüber noch nicht abgegeben werden kann. Es scheint, daß sie nicht so widerstandsfähig sind wie die Typhus- und Paratyphuskeime, jedoch innerhalb einer 15-stündigen Einwirkungsdauer nicht geschädigt werden. Am widerstandsfähigsten scheint der Krusesche Ruhrbacillus zu sein, dann folgen der Flexnersche Bacillus und der Bacillus Y, am wenigsten resistent ist der Bac. enteritidis Gaertner.

Es bleibt noch zu erörtern, wie die elektive Beeinflussung des Bact. coli durch Petroläther zu erklären ist, eine Erscheinung, die um so auffallender ist, als gerade das Bact. coli gegen alle äußeren Einflüsse viel widerstandsfähiger ist, als z. B. der Typhusbacillus.

Es lag nahe, daran zu denken, daß vielleicht in der Membran des Bact. coli im Gegensatz zu den anderen im Versuch benutzten Bakterienarten Stoffe irgendwelcher Art vorhanden sind, welche durch Petroläther gelöst werden, so daß infolge ihres Verlustes die Zelle abstirbt.

Folgender Versuch sollte hierüber Auskunft geben: Gewöhnlicher 3-proz. Nähragar wurde in große Glasschalen gegossen und nach dem Erstarren dreimal je 10 Minuten mit Petroläther (jedesmal erneuert) überschichtet. Nachdem letzterer abgegossen und etwaige Rückstände desselben vollständig verdunstet waren, wurde je eine Platte mit dem Coli-Typhus- und Paratyphusbacillus sehr üppig beschickt und 24 Stunden bei 37° gehalten. Hierauf wurden die Platten, die sämtlich sehr reichliches Wachstum des entsprechenden Keimes aufwiesen, mit Aether Petrolei überschichtet und eine Stunde seiner Einwirkung ausgesetzt. Nach Ablauf dieser Zeit wurde der Petroläther in je ein Aetherverdunstungsschälchen gegossen und zur Verdunstung gebracht.

Ergebnis: In dem Typhus- und Paratyphus-Verdunstungsschälchen war kein Rückstand wahrnehmbar, während sich ein solcher in dem Coli-Schälchen mit aller Deutlichkeit erkennen ließ.

Auch dieser Versuch wurde mehrmals mit verschiedenen Stämmen der genannten Bakterienarten wiederholt. Nur einmal zeigte sich bei einem Typhusstamm eine Spur von Rückstand und bei einem Colistamm kein Rückstand. Dieser hatte auch im Grundversuch der Beeinflussung durch Petroläther widerstanden.

Das Ergebnis dieser Versuche spricht meines Erachtens für die Richtigkeit der oben geäußerten Vermutung. Die Membran des Bact. coli enthält Stoffe irgendwelcher Art, die durch den Petroläther gelöst werden. Die Folge davon ist das Absterben des Keimes.

Mikroskopisch ist der Verlust nicht nachweisbar, da das Bact. coli trotz Einwirkung des Petroläthers seine Gestalt und Färbbarkeit nicht ändert.

Vielleicht erklärt diese Beobachtung über die ungleich geartete Beschaffenheit der Bakterienhülle einzelner Colistämme ihre von der Norm

abweichenden biologischen Eigenschaften. Das Ergebnis dürfte auch für die Desinfektion und die Chemotherapie von Wichtigkeit sein, da es nachweist, daß sich so nahe verwandte Bakterien einem Mittel gegenüber sehr verschieden verhalten können.

Nachdem in dem Petroläther ein Mittel gefunden worden war, das die Forderung „elektive Vernichtung des Bact. coli ohne Schädigung des Typhus- und Paratyphuskeimes" erfüllte, wurde an die praktische Verwertung dieser Beobachtung gegangen. Obwohl erst 23 an das hiesige Untersuchungsamt eingeschickte Stuhlproben auf folgende Art von mir untersucht worden sind, möchte ich trotzdem diese Untersuchungsmethode hier angeben, damit sie an anderen Stellen nachgeprüft und nötigenfalls sachgemäß verbessert werden kann.

Gang der Untersuchung: Das gesamte eingeschickte Stuhlmaterial wird mit dem im Versandgefäß befindlichen Löffel in ein fettfreies, steriles Pulverglas gebracht und mit steriler Nährbouillon vermischt und nach festem Verschluß des Glases mit gut passendem sterilen Kork geschüttelt, daß das Material von dünnflüssiger Beschaffenheit wird.

Auf etwa 5 Löffel festen Stuhles kommen ungefähr 10,0 ccm steriler Nährbouillon.

Ist der Stuhl bereits dünnflüssig, fügt man trotzdem etwa 5,0 ccm Bouillon hinzu (zwecks späterer Emulsionsbildung) und schüttelt den Inhalt kurze Zeit.

Hierauf gießt man soviel Petroläther zu, daß das Material etwa in Daumenbreite damit überschichtet ist.

Bestimmte Mengen lassen sich weder hinsichtlich der Nährbouillon noch des Petroläther wegen der schwankenden Konsistenz und Menge des eingeschickten Stuhlmaterials angeben.

Nachdem man das Glas nach Zusatz des Petroläther abermals einige Minuten intensiv geschüttelt und nach 15 Minuten das Schütteln wiederholt hat, läßt man das so vorbehandelte Stuhlmaterial etwa 15 Stunden bei Zimmertemperatur, gegen Licht geschützt, stehen.

Nach Ablauf dieser Zeit entnimmt man mit steriler, geschlossen einzuführender Pipette von dem Boden des Glases etwas Material und verarbeitet davon 2 Tropfen mit dem Glasspatel auf einer Fuchsin- oder Blauagarplatte; mit derselben Kante des Spatels beschickt man eine zweite Platte. Untersuchung der Platten in üblicher Weise nach 16—18-stündigem Aufenthalt derselben im Brutschrank bei 37°.

NB. Das Pulverglas muß aus braunem Glas von besonderer Güte sein, damit es im Heißluftsterilisator einer Temperatur von 100° ausgesetzt werden kann, ohne zu springen. Die Höhe des Glases einschließlich Glashals beträgt 7 cm (ohne Hals 4,5 cm), der Durchmesser des Bodens 4,5 cm.

In 2 von 23 Fällen ist es mir gelungen, unter Anwendung dieser **Vorbehandlung des Materials** Typhusbacillen nachzuweisen, in denen der Nachweis bei Benutzung des im hiesigen Untersuchungsamt gebräuchlichen Verfahrens nicht gelungen war.

Der Vorteil der Vorbehandlung liegt auf der Hand: man kann bei Benutzung derselben ungefähr die 30-fache Materialmenge (2 Tropfen = 2 × 15 Oesen) der bisher überhaupt verwendbar gewesenen verarbeiten, wodurch die Chancen, ein positives Resultat zu erzielen, wesentlich steigen. In 6 der untersuchten Fälle waren auf der ersten Ausstrichplatte nur vereinzelte Colikeime vorhanden.

Vielleicht ist die Methode geeignet, die Differenz, die bisher in den Jahresberichten der einzelnen Untersuchungsstationen zwischen den Zahlen der bakteriologisch und serologisch nachgewiesenen Krankheitsfälle an Typhus und Paratyphus bestanden hat, einigermaßen auszugleichen.

Und nicht zuletzt würde dieses neue Verfahren dem Kliniker und Epidemiologen zum Nutzen gereichen.

Zusammenfassung.

1) Durch etwa 15-stündige Einwirkung des Aether Petrolei bei Zimmertemperatur auf Bakteriengemische, aus Coli- und Typhus- bezw. Paratyphuskeimen bestehend, werden fast stets die Colikeime elektiv abgetötet.

2) Eine Schädigung der Typhus- und Paratyphuskeime innerhalb der angegebenen Zeit findet nicht statt.

3) Nicht alle Colistämme sind der oben gekennzeichneten Einwirkung des Petroläther zugängig, es scheinen dies die in biologischer Hinsicht atypisch sich verhaltenden Stämme zu sein.

4) Die Vertreter der Ruhrgruppe und des Bact. enteritidis Gaertner verhalten sich ähnlich wie die Typhus- und Paratyphuskeime gegenüber der Einwirkung des Petroläther, sind aber nicht so widerstandsfähig wie die letztgenannten Bakterienarten.

5) Durch Vorbehandlung der Gesamtmenge des Stuhlmaterials mit Petroläther läßt sich die 30-fache Materialmenge der bisher überhaupt verwendbar gewesenen für den kulturellen Nachweis des Typhus- und Paratyphuskeimes verarbeiten.

6) Mit Hilfe dieser Vorbehandlung gelang in 2 von 23 Fällen der Nachweis des Typhuskeimes, während andere Methoden versagten.

Halle a/S., März 1914.

Nachdruck verboten.

Ueber den modifizierten Dieudonnéschen Choleranährboden von Hoffer und Hovorka.

[Aus dem k. k. Hygienischen Institut der Universität in Graz.]

Von Dr. **Ignaz Fügner**, k. k. Sanitäts-Konzipist.

Hoffer und Hovorka haben vor kurzem einen modifizierten Dieudonnéschen Choleranährboden angegeben, der eine Reihe von nicht-spezifischen Vibrionen und Darmbakterien nicht zur Entwicklung gelangen läßt und für Choleravibrionen besonders elektiv sein soll.

Bei der Wichtigkeit, die einem solchen elektiven Choleranährboden für die Praxis zukommen müßte, haben wir uns veranlaßt gesehen, eine Reihe von Versuchen mit demselben anzustellen.

Zur Herstellung des Nährbodens geben Hoffer und Hovorka folgende Vorschrift an: Zu 3 Proz. neutralem Agar 80 ccm, fügen wir Rinderblut defibriniert 4 ccm, Normalkalilauge 16 ccm gekocht und zu

je 10 ccm der Mischung von Agar und Blutalkali 0,5 ccm einer 0,1-proz. Kristallviolettlösung in Aqua destillata. Die gegossenen Platten sollen zur Konsolidierung nach Möglichkeit 24 Stunden im Brutkasten etwas geöffnet und weitere 12 Stunden bei Zimmertemperatur geschlossen gehalten werden.

Unsere ersten Versuche mit dem genau nach dieser Vorschrift hergestellten Nährboden hatten nun ein negatives Ergebnis insofern, als auf den Platten unsere Cholerastämme überhaupt kein Wachstum, oder nur sehr spärlich punktförmige Kolonieen aufwiesen.

Es zeigte sich, daß eine Reihe von verschiedenen Cholerastämmen, die zum Teil seit längerer Zeit im Institute aufbewahrt und fortgezüchtet waren (3 Stämme), zum Teil aus Bulgarien stammten und während des Krieges reingezüchtet worden waren (7 Stämme), auf Dieudonné typisches Wachstum aufwiesen, daß aber der Hoffer-Hovorkasche Nährboden vollkommen versagte.

Wir dachten nun zunächst daran, daß dieser Mißerfolg vielleicht darauf beruhen könnte, daß der Kristallviolettgehalt kein geeigneter gewesen sei, und haben infolgedessen eine ganze Reihe verschiedener Kristallviolettkonzentrationen von 0,0125—0,5 ccm einer 0,1-proz. Kristallviolettlösung in Aqua destillata (auf 10 ccm Blutagar zugesetzt) durchgeprüft.

Der Erfolg war der, daß von 0,1—0,5 ccm Kristallviolettlösung überhaupt kein Wachstum der Choleravibrionen zu beobachten war, während auf den Platten mit niedrigeren Konzentrationen der Kristallviolettlösung schwaches, aber durchaus nicht üppiges Wachstum zum Vorschein kam.

Auch hier war auf dem Dieudonnéschen Nährboden sehr üppiges Wachstum der verschiedenen Cholerastämme zu konstatieren.

Bei einer dritten Versuchsreihe endlich wurden 2 verschiedene Mischungen von Blut und Kalilauge verwendet, von denen die eine frisch bereitet wurde, die andere aber bereits längere Zeit gestanden hatte.

Auch hier war das Ergebnis ein gleiches, indem bei den 5 verschiedenen Konzentrationen von Kristallviolettlösung kein Wachstum der Choleravibrionen zu bemerken war, während die Kontrollen auf Dieudonné kräftige Kolonieen zeigten.

Wir wandten uns mit der Bitte an Dr. Hoffer uns eine genaue Beschreibung der Methodik zukommen lassen zu wollen. Dr. Hoffer war so freundlich, uns eine ausführliche Anweisung für die Bereitung des Nährbodens zu schicken, welche im wesentlichen gleichen Wortlaut hatte, wie die im Centralbl. f. Bakt. abgedruckte und sich nur insofern von derselben unterschied, als bemerkt war, daß der mit Kristallviolettlösung versetzte Nährboden vor dem Gießen der Platten kurze Zeit gekocht werden sollte.

Dies hatten wir bei unseren bisher besprochenen Versuchen nicht getan, sondern hatten den Nährboden sofort nach Zumischung von Kristallviolettlösung zu Platten ausgegossen, so daß es nicht ausgeschlossen war, daß hier der Grund unserer Mißerfolge zu sehen sein konnte.

Bei einer Reihe von Versuchen, bei denen der Nährboden nun nach Zusatz der Kristallviolettlösung verschieden lange Zeit sterilisiert wurde, ergab sich, daß bei einer Erhitzungsdauer von 15—20 Min. die günstigsten Resultate erzielt wurden, weshalb wir uns im folgenden stets an diese Erfahrung gehalten haben.

Schon der erste Versuch (Tabelle I) brachte in der Tat ein positives Ergebnis, so daß wir nun daran gehen konnten, in einer Anzahl größerer Versuchsreihen einerseits das Wachstum unserer verschiedenen Cholerastämme (21), ferner verschiedener anderer Vibrionen, und von 13 teils pathogenen, teils saprophytischen Bakterienarten auf dem neuen Nährboden zu studieren.

Diese Tabellen zeigen, daß speziell die aus Bulgarien stammenden frischen Cholerastämme auf dem Nährboden ein fast ebenso üppiges Wachstum zeigten, wie auf dem Dieudonnéschen, während allerdings die lange im Laboratorium fortgezüchteten Stämme, Besseren, Franzky, Hamburg, Laibach, Lebinger, Hoffmann und Krakau, auf dem Hoffer-Hovorkaschen Agar etwas geringere Entwickelung zeigten als auf dem Dieudonnéschen.

Auch die Vibrionen wurden teilweise auf dem neuen Nährboden im Wachstum etwas zurückgehalten, ganz besonders gilt dies jedoch für die anderen untersuchten Bakterienarten, die entweder vollkommen ausblieben, oder doch auf dem Hoffer-Hovorkaschen Nährboden nur in Form ganz feiner punktförmiger Kolonieen aufgingen.

Hatten uns diese Versuche mit Reinkulturen der betreffenden Bakterien also gezeigt, daß dem neuen Nährboden in der Tat eine kräftige elektive Wirkung zukommt, so mußte im weiteren noch besonders festgestellt werden, wie weit sich derselbe zur Isolierung von Choleravibrionen aus Kotgemischen eignen würde.

Tabelle I.

0,5 ccm einer 0,1-proz. Kristallviolettlösung (B. Höchst) in Aqua destillata zu je 10 ccm der Mischung von Agar und Blutkali zugesetzt und 15 Min. sterilisiert.

Cholerastamm	Dieudonné	Hoffer-Hovorka
Kadiköi	starkes Wachstum	starkes Wachstum
Cheirobol	dgl.	dgl.
Uzum Köprü	dgl.	dgl.
Losengrad	dgl.	dgl.
Cheirobol	dgl.	dgl.
Čorlu III	dgl.	dgl.
Čorlu II	dgl.	dgl.
Cheirobol	dgl.	dgl.

Tabelle IIa.

Bakterienaufschwemmung	Dieudonné	Hoffer-Hovorka
Streptococcus pyogenes	schwaches Wachstum	0
Staphylococcus aureus	dgl.	0
Bact. acidi lactici	dgl.	0
Bact. lactis aërogenes	mäßiges Wachstum	0
B. Friedländer	0	0
B. typhi	mäßiges Wachstum	0
B. paratyphi	dgl.	0
B. enteritidis Gärtner	feine Kolonieen	0
B. faecalis alcaligenes	mäßiges Wachstum	0
B. coli	dgl.	0
B. prodigiosus	dgl.	0
B. Plymouth	feine Kolonieen	0
B. pyocyaneus	mäßiges Wachstum	zahlreiche freie Kolonieen
B. fluorescens non liquefaciens	dgl.	0
B. Zopfi	0	0
B. Proteus	schwaches Wachstum	zahlreiche freie Kolonieen
B. subtilis	mäßiges Wachstum	0

Zeichenerklärung: 0 = Platte steril.

Tabelle IIb.

Cholerastamm	Dieudonné	Hoffer-Hovorka
Kadiköi	mäßiges Wachstum	mäßiges Wachstum
Uzum Köprü	starkes Wachstum	starkes Wachstum
Cheirobol	dgl.	dgl.
Çheirobol	dgl.	dgl.
Çorlu II	dgl.	dgl.
Losengrad (Kirkkilise)	dgl.	dgl.
Losengrad	dgl.	dgl.
Losengrad	dgl.	dgl.
Losengrad	dgl.	dgl.
Losengrad	dgl.	dgl.
Çorlu III	dgl.	dgl.
Behrend	mäßiges Wachstum	mäßiges Wachstum
Besseren	schwaches Wachstum	Spur
Franzky	mäßiges Wachstum	mäßiges Wachstum
Graz	starkes Wachstum	Spur
Hamburg (spezifisch)	dgl.	mäßiges Wachstum
Held	mäßiges Wachstum	dgl.
Hoffmann	starkes Wachstum	starkes Wachstum
Laibach	dgl.	dgl.
Lebinger	dgl.	mäßiges Wachstum
Krakau	dgl.	starkes Wachstum
Vibrio Metschnikoff	mäßiges Wachstum	Spur
„ Elvers	starkes Wachstum	schwaches Wachstum
„ El Tor (spezifsch)	schwaches Wachstum	mäßiges Wachstum
„ 5631	dgl.	schwaches Wachstum
„ aquatilis phosphorescens	mäßiges Wachstum	starkes Wachstum
„ Nasik	starkes Wachstum	dgl.
„ Massauah	mäßiges Wachstum	schwaches Wachstum

Zu diesem Zwecke wurden typische diarrhoische Stühle eines an „fieberhaftem Darmkatarrh“ leidenden Kranken mit verschiedenen Mengen einer 18-stündigen Cholerapeptonwasserkultur versetzt, derart, daß Verdünnungen von 1 : 100, 1 : 10 000, 1 : 1 000 000 resultierten.

Von diesen 3 Verdünnungen wurde dann einerseits eine Dieudonné-, andererseits eine Hoffer-Hovorkasche Platte ausgestrichen, und dann nach 24 Stunden das Wachstum auf beiden Platten verglichen bzw. festzustellen versucht, ob es noch möglich wäre, die Choleravibrionen zu isolieren.

Tabelle IIIa.

Bakterienaufschwemmung	Dieudonné	Hoffer-Hovorka
Streptococcus pyogenes	mäßiges Wachstum	0
Staphylococcus aureus	schwaches Wachstum	0
Bact. acidi lactici	mäßiges Wachstum	0
Bact. lactis aërogenes	dgl.	0
Bact. paratyphi	dgl.	Spur
Bact. enteritidis Gärtner	dgl.	0
Bact. faecalis alcaligenes	dgl.	0
Bact. coli	dgl.	Spur
B. prodigiosus	spärliches Wachstum	0
B. pyocyaneus	mäßiges Wachstum	0
B. fluorescens non liquefaciens	dgl.	0
B. Proteus	dgl.	0
B. subtilis	dgl.	Spur

Zeichenerklärung: 0 = Platte steril.

Tabelle IIIb.

Cholerastamm	Dieudonné	Hoffer-Hovorka
Kadiköi	starkes Wachstum	starkes Wachstum
Uzum Köprü	dgl.	dgl.
Cheirobol	dgl.	dgl.
Cheirobol	mäßiges Wachstum	mäßiges Wachstum
Corlu II	starkes Wachstum	starkes Wachstum
Losengrad	dgl.	dgl.
Losengrad	dgl.	dgl.
Losengrad	dgl.	dgl.
Losengrad	dgl.	dgl.
Corlu III	dgl.	dgl.
Behrend	mäßiges Wachstum	mäßiges Wachstum
Besserem	schwaches Wachstum	Spur
Franzky	starkes Wachstum	mäßiges Wachstum
Hamburg (spezifisch)	dgl.	dgl.
Laibach	dgl.	schwaches Wachstum
Lebinger	mäßiges Wachstum	dgl.
Hoffmann	dgl.	dgl.
Krakau	starkes Wachstum	dgl.
Vibrio Elvers	dgl.	dgl.
„ Nasik	dgl.	starkes Wachstum
„ Massauah	mäßiges Wachstum	schwaches Wachstum
„ Metschnikoff	dgl.	spärliche Kolonieen
„ 5422	dgl.	Spur
„ 5651	dgl.	schwaches Wachstum
„ aquatilis phosphorescens	dgl.	mäßiges Wachstum
„ El Tor (spezifisch)	schwaches Wachstum	dgl.

Bei einer weiteren Versuchsreihe (Tabelle VI) wurde dem Kote außerdem noch ein Gemisch von Pyocyaneus und Proteus zugesetzt.

In allen Fällen wurde sowohl im hängenden Tropfen, wie im gefärbten Präparat untersucht, und außerdem die Agglutinationsreaktion angestellt.

Schon die einfache Durchmusterung der Protokolle zeigt, daß fast durchweg die Isolierung der Choleravibrionen auf dem neuen Agar leichter gelang als auf dem Dieudonnéschen Agar, auf dem sich vielfach ein außerordentlich üppiger, gelbgrüner Rasen entwickelt hatte, auf dem mit freiem Auge überhaupt nicht zu erkennen war, ob er Choleravibrionen enthielt, während auf dem Hoffer-Hovorkaschen Nährboden die grauen, glänzenden, durchscheinenden Cholerakolonieen meist isoliert standen, und zwischen ihnen oft nur feine, punktförmige, andersgeartete Kolonieen aufgegangen waren.

Noch besser wird dieses Ergebnis aus der folgenden summarischen Zusammenstellung zu erkennen sein.

Uebersichtstabelle:

I.

Unter 62 Parallelversuchen wurde
Cholera gefunden auf Dieudonné-Agar 33 mal
„ Hoffer-Hovorka-Agar 60 mal

II.

Unter 62 Parallelversuchen ergaben
auf Dieudonné und Hoffer-Hovorka positives Resultat 31
„ Dieudonné positives / „ Hoffer-Hovorka negatives } Resultat 2
„ Dieudonné negatives / „ Hoffer-Hovorka positives } Resultat 29

Tabelle IV.

Cholera-stamm	I.		II.		III.	
	Dieudonné	Hoffer-Hovorka	Dieudonné	Hoffer-Hovorka	Dieudonné	Hoffer-Hovorka
	1 : 100		1 : 10 000		1 : 1 000 000	
Kadiköi	Ueppiger Rasen.	Ca. 80 hellgraue, choleraähnliche Kolonieen, viele kleine. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen (Agg.: +).	Ueppiger Rasen.	Ca. 40 größere, hellgraue, choleraähnliche Kolonieen, viele kleine. Choleraähnl. Kolonie: Vibrionen. Kleine Kol.: Kokken, Stäbchen.	Ueppiges, hellgraues Wachstum mit ca. 30 schwarzgrauen, choleraähnl. Kolonieen. Choleraähnl. Kolonie: Vibrionen (Agg.: +).	Ca. 30 größere, hellgraue, choleraähnliche Kolonieen, viele kleine. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen (Agg.: +). Kleine Kol.: Kokken, Stäbchen.
Uzum Köprü	Ueppiger Rasen.	Ca. 40 große, hellgraue, choleraähnliche Kolonieen, viele kleine. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen (Agg.: +). Kleine Kol.: Kokken, Stäbchen.	Ueppiger Rasen.	Ca. 8 große, hellgraue, choleraähnliche Kolonieen, viele kleine. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen (Agg.: +). Kleine Kol.: Kokken, Stäbchen.	Ca. 80 große, dunkelgraue, glänzende Kolonieen, choleraähnlich. Choleraähnl. Kolonie: Vorwiegend Vibrionen, einige Kokken.	Ca. 60 größere, hellgraue, choleraähnliche Kolonieen. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen (Agg.: +).
Cheirobol	Ueppiger Rasen.	Ca. 80 hellgraue, größere, choleraähnliche Kolonieen, viele kleine. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen (Agg.: +). Kleine Kol.: Kokken.	Ueppiger Rasen.	Ca. 40 größere, hellgraue, glänzende, choleraähnl. Kolonieen. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen, dazwischen kurze Stäbchen (Agg.: +).	Schwarzes, üppiges, rasenförm. Wachstum mit ca. 8 größeren choleraähnlichen Kolonieen: Stäbchen, einige Vibrionen.	Ca. 10 größere, hellgraue, choleraähnliche Kolonieen, viele kleine. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen (Agg.: +). Kleine Kol.: Kokken.
Cheirobol	Ueppiger Rasen.	Ca. 80 größere, hellgraue, choleraähnliche Kolonieen, viele kleine. Choleraähnliche Kolonie: Stäbchen etwas gekrümmt, Vibrionen? (Agg.: +). Kleine Kol.: Kokken, Stäbchen.	Ca. 90 große, dunkelgraue, glänzende, choleraähnl. Kolonieen. Choleraähnl. Kolonie: Vibrionen, Stäbchen (Agg.: +).	Ca. 30 größere, hellgraue, choleraähnliche Kolonieen, viele kleine. Choleraähnliche Kolonie: Lange Vibrionen, viele fast gerade gestreckte Formen (Agg.: +). Kleine Kol.: Kokken.	Dichter Rasen, doch ca. 60 große, schwarze, choleraähnl. Kolonieen. Choleraähnl. Kolonie: Vibrionen und viele Kokken (Agg.: +).	Ca. 40 größere, hellgraue, choleraähnliche Kolonieen, viele kleine. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen. Kleine Kol.: Kokken, Stäbchen.

Cholera-stamm	I.		II.		III.	
	Dieudonné	Hoffer-Hovorka	Dieudonné	Hoffer-Hovorka	Dieudonné	Hoffer-Hovorka
	1 : 100		1 : 10 000		1 : 1 000 000	
Čorlu II	Ueppiger, dichter Rasen, jedoch viele schwarze, choleraähnliche Kolonieen Choleraähnl. Kolonie: Spärliche Vibrionen, Kokken (Agg.: +).	Ca. 350 größere, hellgraue, choleraähnliche Kolonieen, viele kleine. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen, sehr spärliche Kokken (Agg.: +).	Ueppiger Rasen.	Ca. 20 hellgraue, choleraähnl. Kolonieen, viele kleine. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen, lange, flach gekrümmte Formen (Agg.: +).	Ueppiger Rasen.	5 größere, hellgraue, choleraähnliche Kolonieen, viele kleine. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen. Kleine Kol.: Kokken.
Losengrad (Kirkkilise)	Ueppiger Rasen.	8 größere, hellgraue, choleraähnliche Kolonieen, viele kleine. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen. Kleine Kol.: Kokken.	Dichter Rasen, jedoch einige schwarze, choleraähnl. Kolonieen. Choleraähnl. Kolonie: Kokken, spärliche Vibrionen (Agg.: +).	2 große, hellgraue, choleraähnl. Kolonieen. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen (Agg.: +).	Ueppiger Rasen.	35 größere, hellgraue, choleraähnliche Kolonieen, viele kleine. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen und spärliche plumpe Stäbchen (Agg.: +).
Losengrad	Ueppiger Rasen.	Viele kleine Kolonieen. Kleine Kol.: Kokken, meist in Ketten. Keine Vibrionen.	Ueppiges, gelbes Wachstum, jedoch einzelne schwarze choleraähnl. Kolonieen. Choleraähnl. Kolonie: Vibrionen, einzelne Kokken.	Ca. 180 größere, hellgraue, choleraähnliche Kolonieen, viele kleine. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen (Agg.: +). Kleine Kol.: Kokken.	Ueppiges, graues Wachstum, einzelne choleraähnl. Kolonieen. Choleraähnl. Kolonie: Sehr viele sporenbildende Stäbchen, spärliche Vibrionen.	Ca. 60 größere, hellgraue, choleraähnliche Kolonieen, viele kleine. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen und plumpe Stäbchen (Agg.: +). Kleine Kol.: Kokken.

Cholera-stamm	I.		II.		III.	
	Dieudonné	Hoffer-Hovorka	Dieudonné	Hoffer-Hovorka	Dieudonné	Hoffer-Hovorka
	1:100		1:10 000		1:1 000 000	
Losengrad	Ueppiger Rasen.	1 große, hellgraue, choleraähnliche Kolonie, viele kleine. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen, Stäbchen (Agg.: +). Kleine Kol.: Kokken.	Ueppiger Rasen.	Ca. 500 größere, hellgraue, choleraähnliche Kolonieen, viele kleine. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen.	Ueppiger Rasen.	5 große, hellgraue, choleraähnl. Kolonieen, viele kleine. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen (Agg.: +).
Losengrad	Ueppiges, gelbes Wachst. am Rande, viele schwarzgraue Kolonieen, choleraähnlich. Choleraähnl. Kolonie: Kokken, Stäbchen, einzelne Vibrionen.	Ca. 800 kleine, hellgraue, choleraähnliche Kolonieen. Darunter viele milchige choleraähnliche Kolonieen: Vibrionen. Milchige Kol.: Kokken.	Ueppiges, rasenförmiges, gelbes Wachst. am Rande, ca. 6 schwarze Kolonieen, choleraähnlich. Choleraähnl. Kolonie: Kokken, Stäbchen, einzelne Vibrionen.	Ca. 600 hellgraue, choleraähnl. Kolonieen, darunter 10 milchige, große. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen (Agg.: +). Milchige Kol.: Kokken.	Ueppiger Rasen.	10 hellgraue, choleraähnliche Kolonieen, darunter viele milchige. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen, Stäbchen (Agg.: +). Milchige Kol.: Kokken.
Čorlu III	Ueppiger Rasen.	Ca. 800 große, hellgraue, choleraähnliche Kolonieen, darunter viele milchige. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen (Agg.: +). Milchige Kol.: Kokken.	Rasenförmiges, gelbes Wachstum am Rande, 5 schwarzgraue, choleraähnl. Kolonieen. Choleraähnl. Kolonie: Kokken, Stäbchen, einzelne Vibrionen.	Ca. 20 graue, choleraähnliche Kolonieen, sonst einzelne milchige. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen (Agg.: +). Milchige Kol.: Kokken.	Ueppiger Rasen.	8 graue, choleraähnliche Kolonieen, sonst einige milchige. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen (Agg.: +). Milchige Kol.: Kokken.

Tabelle V.

Cholera-stamm	I.		II.		III.	
	Dieudonné	Hoffer-Hovorka	Dieudonné	Hoffer-Hovorka	Dieudonné	Hoffer-Hovorka
	1:100		1:10 000		1:1 000 000	
Behrend	Dichter, graugelber Rasen, am Rande einige schwarze, choleraähnl. Kolonieen, sonst viele milchige. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen u. einzelne Kokken.	Ca. 900 hellgraue, glänzende, choleraähnliche Kolonieen, sonst viele milchige. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen, spärliche Kokken. Milchige Kol.: Kokken.	Rasenförm., dichtes, gelblich-grünes Wachst., am Rande einige schwarze, choleraähnl. Kol. Choleraähnl. Kolonie: Kokken, Stäbchen, einzelne Vibrionen.	Ca. 800 hellgraue, glänzende, choleraähnliche Kolonieen, sonst viele milchige und einzelne ganz kleine, zarte. Choleraähnliche Kolonie: Vibr. (Agg.: +). Milchige Kol.: Kokken. Zarte Kol.: Kokken.	Dichter, grauer Belag, a. Rande einige schwarzgraue Kol. Schwarzgraue Kolonie: Stäbchen mit Sporen, Kokken.	Viele hellgraue, glänzende, choleraähnliche Kolonieen, darunter milchige u. viele zarte. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen (Agg.: +).
Franzky	Dichter, graugelber Belag, am Rande einige schwarze, choleraähnl. Kol., sonst viele milchige. Schwarze Kol.: Kokken, Stäbchen, einzelne Vibrion. Milch. Kol.: Kokken.	Viele größere, hellgraue, choleraähnliche Kol., viele milchige, einzelne kleine, zarte. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen. Milchige Kol.: Kokken. Zarte Kol.: Kokken.	Dicht., grauschwarzer Belag, am Rande einige schwarze und milchige Kolonieen. Schwarze Kolonie: Kokken, Stäbchen. Keine Vibrionen.	Ca. 900 größere, hellgraue, glänzende, choleraähnliche Kolonieen, sonst nur 5 milchige. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen. Milchige Kol.: Kokken.	Ueppiger Rasen.	Zarter, grauer Belag. Kokken in Ketten. Keine Vibrionen.
Besserem	Dichtes, graugelbes, rasenförm. Wachstum, am Rande schwarzer Belag. Schwarzer Belag: Kokken und einzelne Vibrion.	Viele hellgraue, choleraähnliche Kol., sonst einige große milchige, viele kleine. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen. Milchige Kol.: Kokken. Zarte Kol.: Kokken.	Rasenförm., grünl.-gelbes Wachstum, am Rande schwarzer Belag. Schwarzer Belag: Kokken.	Viele hellgraue, choleraähnliche Kol., sonst einige große milchige, viele kleine, zarte. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen (Agg.: +). Milchige Kol.: Kokken. Zarte Kol.: Kokken.	Dichter, schwarzgrauer Belag mit einigen schwarzen Kol. am Rande, sonst viele große milchige. Schwarze Kolonie: Kokken, Stäbchen, sonst spärliche Vibrionen.	Viele hellgraue, choleraähnliche Kol., sonst einige große milchige, viele kleine, zarte. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen (Agg.: +). Milchige Kol.: Kokken. Zarte Kol.: Kokken.
Hamburg (spezifisch)	Dichtes, grüngelbes Wachst., am Rande einige schwarze, choleraähnl. Kolonieen. Choleraähnl. Kolonie: Kokken, kurze Stäbchen, reichl. Vibrionen.	Grauer Belag, am Rande einige hellgraue Kolonieen (ca. 10), sonst viele milchig hellgraue Kolonien: Vibrion., Kokkenformen, lange Stäbchen, zum Teil gekrümmt (Agg.: +).	Dichtes, gelbes Wachstum, am Rande schwarzer Belag. Schwarzer Belag: Kokken, Stäbchen.	Viele hellgraue, glänzende, choleraähnliche Kol., viele milchige. Choleraähnliche Kolonie: Spärl. Stäbchen, leicht gekrümmt, einzelne Vibrionen (Agg.: +).	Dichter, grauer Belag, am Rande einzelne schwarze Kol., sonst viele milchige. Schwarze Kolonie: Kokken u. plumpe, kurze Stäbch., sehr spärl. zweifelhafte Vibrion. (Agg.: +).	Viele hellgraue, choleraähnliche Kolonieen, viele milchige. Choleraähnliche Kolonie: Stäbchen sehr spärlich, ganz leicht gekrümmt. Vibrionen? (Agg.: +).

Cholera-stamm	I.		II.		III.	
	Dieudonné	Hoffer-Hovorka	Dieudonné	Hoffer-Hovorka	Dieudonné	Hoffer-Hovorka
	1:100		1:10 000		1:1 000 000	
Laibach	Dichtes, grüngelbes Wachst., am Rande einige schwarze, choleraähnl. Kolonieen. Choleraähnl. Kolonie: Vibrionen, kurze Stäbchen, Kokkenformen.	Ca. 900 große, hellgraue, glänzende, choleraähnliche Kolonieen, darunter 5 milchige. Cholerähnliche Kolonie: Kokken, lange u. kurze, geschlängelte Fäden, Vibrionenformen (Agg.: +).	Ueppiger Rasen.	Ca. 800 große, hellgraue, durchscheinende, choleraähnl. Kolonieen, darunter 4 milchige. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen, gekrümmte Fäden, viele Kokkenformen (Agg.: +).	Dichter, schwarzgrauer Belag, am Rande einige schwarze Kolon., sonst viele milchige. Schwarze Kolonie: Lange, plumpe, zum Teil sporenbildende Bacillen. Vibrionen spärlich.	Ca. 120 große, hellgraue, glänzende, durchscheinende, choleraähnliche Kol., viele milchige. Choleraähnliche Kolonie: Gekrümmte Fäden, spärliche Vibrionen (Agg.: +).
Lebinger	Dichtes, grüngelbes Wachst., am Rande einzelne schwarze Kolonieen. Schwarze Kolonie: Vibrionen.	Sehr viele größere, hellgraue, glänzende, choleraähnliche Kol., darunter viele milchige. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen. Milchige Kol.: Kokken.	Rasenförm., dichtes, grünes Wachstum, am Rande schwarzgrauer Belag. Schwarzer Belag: Lange, plumpe, zum Teil sporenbildende Bacillen, spärliche Vibrionen.	Viele größere, hellgraue Kolonieen, choleraähnl., darunter einige milchige. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen und Stäbchen (Agg.: +).	Ueppiger Rasen.	Viele hellgraue, glänzende, durchscheinende, choleraähnl. Kol., einige milchige. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen, viele Stäbchen (Agg.: +).
Hoffmann	Sehr dichtes, gelbes Wachst., am Rande einige schwarze Kolonieen. Schwarze Kolonie: Vibrionen, einzelne Kokken.	Feiner Hauch, sonst 180 sehr große, dunkelgraue, choleraähnliche Kolonieen. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen. Hauch: Kokken.	Ueppiger Rasen.	Viele hellgraue, choleraähnliche Kol., darunter einige milchige. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen, Stäbchen (Agg.: +). Milchige Kol.: Kokken.	Ueppiger Rasen.	Ca. 100 große, dunkelgraue, glänzende, choleraähnliche Kol., darunter viele milchige. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen (Agg.: +). Milchige Kol.: Kokken.
Krakau	Ueppiger Rasen.	Viele hellgraue, glänzende, choleraähnliche Kolonieen, sonst einige milchige. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen, Stäbchen (Agg.: +).	Schwarzgrauer Belag, sonst viele milchige Kolonieen. Schwarzer Belag: Vibrionen, einzelne plumpe Stäbchen. Milchige Kolonie: Kokken.	Viele hellgraue, glänzende, choleraähnliche Kolonieen, darunter einige milchige. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen. Milchige Kol.: Kokken.	Rasenförm., dichtes, gelbes Wachstum, am Rande einzelne schwarze Kol. Schwarze Kolonie: Kokken, Stäbchen, einzelne Vibrionen.	Viele hellgraue Kolonieen, die choleraähnl. sind, einige milchige. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen (Agg.: +). Milchige Kol.: Kokken.

Tabelle VI.

Cholerapeptonwasserverdünnung 1 : 1 000 000 und diarrhoische Faeces mit Pyocyaneus und Proteus.

Cholera-stamm	Dieudonné	Hoffer-Hovorka
Kadiköi	Dichter, grau-grüner Rasen, viele einz., kleine, gelbliche Kolonieen, darunter viele schwarze, choleraähnliche. Choleraähnliche Kolonie: Kokken, Stäbchen, Vibrionen.	52 große, graue, glänzende, beim Durchscheinen etw. violette, choleraähnliche Kolonieen, 3 scheibenförmig, viele klein, zart. Choleraähnliche Kolonie: Spirillen, Vibrionen (Agg.: +). Kleine Kolonie: Kokken.
Uzum Köprü	Ueppiger Rasen. Am Rande 3 schwarze, choleraähnl. Kolonieen. Choleraähnl. Kolonie: lange Fäden, bewegliche Stäbchen, einzelne Vibrionen.	Ca. 150 große und kleine, glänzende choleraähnliche Kolonieen, darunter viele zarte, kleine. Choleraähnliche Kolonie: Spirillen, Vibrionen (Agg.: +). Zarte Kolonie: Kokken.
Cheirobol	Dichter, rasenförmiger, gelber Belag, am Rande einzelne schwarze, choleraähnliche Kolonieen. Choleraähnliche Kolonie: Stäbchen, spärliche Vibrionen.	Feiner Belag von kleinen, zarten Kolonieen: Kokken. Keine Vibrionen.
Losengrad	Ueppiger Rasen. Am Rande einzelne schwarze, choleraähnl. Kolonieen. Schwarze Kolonie: lange Fäden, Stäbchen, Vibrionen.	7 kleine, hellgraue, glänzende, choleraähnl. Kolonieen, einzelne scheibenförmig, viele zart, klein. Choleraähnliche Kolonie: lange Fäden, Vibrionen spärlich. Scheibenförmige Kolonie: Fäden (Agg.: —). Zarte Kolonie: Kokken.
Čorlu III.	Ueppiger Rasen. Am Rande einige schwarze, choleraähnl. Kolonieen. Choleraähnliche Kolonie: Kokken, spärliche Vibrionen.	11 große, graue, choleraähnliche Vibrionen, viele zart, klein. Choleraähnliche Kolonie: lange Fäden, Vibrionen. Zarte Kolonie: Kokken.
Behrend	Ueppiger Rasen.	90 große, graue, choleraähnliche Kolonieen, viele zart, klein. Choleraähnliche Kolonie: Fäden, Vibrionen (Agg.: +). Zarte Kolonie: Kokken.
Franzky	Sehr viele milchige, grünliche Kolonieen, am Rande einz. schwarze. Schwarze Kolonie: viele Vibrionen, Kokken.	8 größere, graue, choleraähnliche Kolonieen, viele scheibenförmig, einzelne zart, klein. Choleraähnliche Kolonie: Fäden, Vibrionen (Agg.: +). Scheibenförmige Kolonie: Fäden (Agg.: —). Zarte Kolonie: Kokken.
Laibach	Sehr viele milchige und gelbliche Kolonieen, am Rande einige schwarze, choleraähnliche. Schwarze Kolonie: lange Fäden, Vibrionen. Milchige Kolonie: Kokken. Gelbliche Kolonie: Stäbchen, meist beweglich.	Feiner Belag. Kokken, keine Vibrionen.

Cholera-Stamm	Dieudonné	Hoffer-Hovorka
Lebinger	Dichtes, grünes Wachstum, am Rande einige schwarze, choleraähnliche Kolonieen. Schwarze Kolonie: Vibrionen, Kokken.	5 graue, choleraähnliche Kolonieen, 3 scheibenförmig, viele klein, zart. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen (Agg.: +). Scheibenförmige Kolonie: Fäden, Stäbchen. Zarte Kolonie: Kokken.
Krakau	Ueppiger Rasen. Am Rande einige schwarze Kolonieen. Schwarze Kolonie: Kokken, Stäbchen, Vibrionen.	10 graue, große, glänzende choleraähnl. Kolonieen, einzelne zart, klein. Choleraähnliche Kolonie: Vibrionen. Zarte Kolonie: Kokken.

Wir können demgemäß unser Urteil über den von Hoffer und Hovorka modifizierten Choleranährboden darin zusammenfassen, daß er das Wachstum einer großen Anzahl von störenden Kotbakterien entweder ganz unterdrückt, oder doch sehr zurückhält, so daß auch noch einzeln stehende Cholerakolonieen zu erkennen sein können, während der Dieudonnésche Agar von einem dichten Rasen überwuchert ist, in welchem die Choleravibrionen nicht mehr in Form von typischen Kolonieen erkennbar sind.

Es kann nicht zweifelhaft sein, daß somit der neue Agar imstande sein wird, die Choleradiagnose bedeutend zu erleichtern, wobei es mit Rücksicht auf die starke Hemmung der anders gearteten Bakterien kaum stören dürfte, daß auch die Choleravibrionen auf demselben (zumal wenn es sich um Laboratoriumskulturen handelt) etwas weniger üppig wachsen, als auf dem orig. Dieudonné.

Bemerkenswert ist bezüglich der Herstellung des Nährbodens, daß die Verwendung eines älteren, mehrere Monate aufbewahrten Agars, der in gewöhnlicher Weise mit dem Blutkali und Kristallviolett versetzt wurde, mehrfach negative Resultate gegeben hat, so daß also jedenfalls die Verwendung möglichst frischen 3-proz. Agars zu empfehlen sein wird.

Da der Hoffer-Hovorkasche Agar erst nach 24-stündigem Aufenthalte im Brutschrank und weiterem 12-stündigem Aufenthalte bei Zimmertemperatur zu benützen ist, so haben wir auch einige Versuche angestellt, ob es nicht möglich wäre, durch Milchsäurezusatz, ähnlich wie bei Dieudonné (nach dem Verfahren von Woithe), den Nährboden sofort brauchbar zu machen.

Das Ergebnis war insofern kein eindeutiges, als nur einige Stämme auf dem so zubereiteten Nährboden ein üppiges Wachstum zeigten, während andere nicht zur Entwickelung gelangten, so daß also die Verwendung der Milchsäure, wenigstens in den von uns benutzten Konzentrationen (2, 2,5 und 3,0 Proz. einer 10-proz. Milchsäurelösung), nicht zu empfehlen sein dürfte.

Nachdruck verboten.

Eine einfache Methode für das Anfertigen von Gewebskulturen.

[Aus dem Memorial Institute for Infectious Diseases, Chicago.]

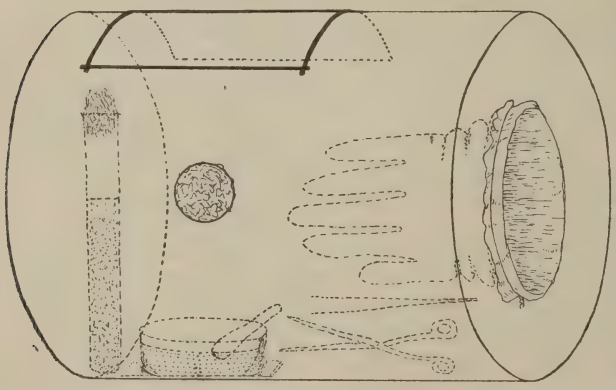
Von Dr. **E. C. Rosenow.**

Mit 1 Figur.

Die Bakteriologie der meisten menschlichen Infektionen besteht größtenteils in der Untersuchung der normalen Körperflüssigkeiten und der durch den einwirkenden Mikroorganismus erzeugten flüssigen und halbflüssigen Exsudate.

Die infizierten oder anderweitig abnormalen Gewebe werden daher einer systematischen bakteriologischen Untersuchung nicht unterzogen. Die alte Art gibt ja ganz verläßliche Ergebnisse in den meisten der mehr akuten Erkrankungen, hat aber oft keinen oder nur sehr geringen Wert für die Sicherstellung des Erregers in den mehr chronischen Infektionskrankheiten.

Die im nachfolgenden beschriebene einfache Methode für das Emulsieren verschiedener Gewebe in sterilisierter Luft wie der exstirpierten Lymphdrüsen bei der Hodgkinschen Krankheit, der Gewebe bei Arthritis rheumatica und Arthritis deformans und der mit den letzteren verbundenen myositisch veränderten Muskeln, der Gewebe von Magengeschwüren und anderen hat sich als sehr praktisch und verläßlich bewährt.



Sie besteht, wie die nebenstehende Abbildung zeigt, aus einer runden Blechkanne (23 × 19 cm) mit einer kreisförmigen und vorspringenden Oeffnung (10 cm) mit abgerundetem Rand, groß genug, um die Hand hindurchschlüpfen zu lassen, und woran ein langärmeliger, mit Baumwollezeug gefütterter, dichtwebiger Handschuh befestigt werden kann; außerdem hat er eine zweite, als Fenster dienende und mit Mica verglaste Oeffnung oben, an der das Mica mit Drahtreifen und mit Streifen chirurgischen Heftpflasters befestigt ist und mit einer dritten seitlichen, kleinen, runden Oeffnung (2,5 cm), die mit einem Baumwollepfropfen verschlossen gehalten wird.

Innen am Boden ist mit Draht eine seichte Blechschale befestigt in die eine Reibschale tief eingesetzt ist. Außer diesen Utensilien enthält die Kanne noch den Reiber, eine Pinzette, eine Schere und eine Eprouvette von Quarz. Das Ganze wird in Papier verpackt für 1 Stunde bei 160° C im Trockenapparat sterilisiert.

Die streng aseptisch entfernten Drüsen oder die anderen Gewebe werden in ein steriles Gefäß gelegt und behufs Anfertigung der Kulturen dem Laboratorium übermittelt.

Zur Sterilisierung der Außenflächen werden dieselben durch eine Bunsenflamme gezogen oder für kurze oder längere Zeit in kochendes Wasser getaucht; der Zeitraum für die letztere Prozedur ist von der Größe des Gewebestückes abhängig, worauf die so sterilisierten Gewebe sofort in kalte, sterile Kochsalzlösung gelegt werden.

Die gründlich gereinigte rechte Hand schlüpft nun in den Handschuh, der Rand des das Gewebe enthaltenden Gefäßes und die kleine, seitliche Oeffnung in der Kanne werden mit einer Flamme abgeglüht, das erstere wird nahe zum letzteren hingehalten und das Gewebe wird mit Hilfe einer langen, sterilen Pinzette durch das kleine Loch in die Kanne hineingebracht und so lange über die Reibschale gehalten, bis die rechte Hand es in kleine, in die Reibschale fallende Stücke zerschnitten hat.

Nachher wird die Pinzette herausgezogen, das Loch mit dem Baumwollepfropfen verschlossen und die kleinen Stücke werden zerrieben, worauf Kochsalzlösung oder Bouillon zugegeben und das Material von neuem zerrieben wird. Die fertige Emulsion wird jetzt durch das seitliche Loch in eine sterile Pipette gezogen oder durch dieselbe Oeffnung in eine vollständig sterilisierte Eprouvette, die zum Loch durchgeschoben wird, gegossen und die nicht-zerriebenen Gewebestücke mit Hilfe der Pinzette oder Pipette in die Nährsubstanz geimpft. Der Apparat kann persönlichen Ansprüchen entsprechend umgeändert werden. So könnte für das Zerreiben größerer Gewebsmassen ein Mazerationsapparat oder eine kleine Fleischhackmaschine an einer — an der vom Handschuhloch entgegengesetzten Seite — anzubringenden Oeffnung festgemacht werden.

Die in dieser Art hergestellten Kulturen ermöglichen außer aëroben und anaëroben Verhältnissen auch noch abgestuften Oxygendruck. Nach Versuchen mit verschiedenen Nährböden hat aufgelöster und wieder abgekühlter Ascites-Dextroseagar (1 Teil erhitzte Ascitesflüssigkeit + 0,6 bis 1,5 Teile Dextroseagar) sich am besten bewährt. Derselbe (12 ccm in jeder Eprouvette) wird mit verschiedenen Mengen der Emulsion geimpft; eine aërobe und anaërobe Platte (Krumwiede und Pratt, Journ. of Inf. Dis. Vol. 12. 1913. p. 199) wird gegossen und die übrigen Kulturen werden aufrecht in der Eprouvette bei 37° C gezüchtet. Wenn die vorhandene Emulsion gering ist, können kleine Stückchen des sterilen Gewebes auf den Boden der Nährsubstanz geimpft werden, auf welche Art auch strikt anaërobe Zustände erreicht werden können.

Die Fläche von Loefflers Serum, Blutagar- und Dextroseblutagarstrich sowie verschiedene flüssige Medien haben sich für aërobe und anaërobe Kulturen gut bewährt. Es empfiehlt sich auch, die Kulturen unter einem Schutzdache anzufertigen.

Blutagar-Plattenkulturen, selbst wenn sie in den Behältern auf 1 bis 15 Stunden der Luft ausgesetzt und dann in den Brutofen gebracht werden, bleiben steril.

Der Wert der nach dieser Methode angefertigten Gewebekulturen wird durch den Umstand bewiesen, daß es mir gelang, auf diese Weise den von Fränkel und Much[1]) beschriebenen Bac. diphtheroides,

1) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 67. 1910. p. 159.

der von Bunting und Yates[1]) sowie von Negri und Mieremet[2]) mit Erfolg gezüchtet worden ist, zu isolieren, mit einer Ausnahme von 25 Fällen der Hodgkinschen Krankheit. Auch gelang es, den höchstwahrscheinlichen Erreger von Arthritis deformans in beinahe allen 58 untersuchten Fällen aus den die angegriffenen Gelenke entleerenden Lymphdrüsen zu züchten.

1) Arch. Int. Med. 1913. p. 236; Journ. Am. Med. Ass. 1913. p. 1803.
2) Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig. Bd. 68. 1913. p. 292.

Die Redaktion des „Centralblatts für Bakteriologie und Parasitenkunde" richtet an die Herren Mitarbeiter die ergebene Bitte, etwaige Wünsche um Lieferung von besonderen Abdrücken ihrer Aufsätze entweder bei der Einsendung der Abhandlungen an die Redaktion auf das Manuskript schreiben zu wollen oder spätestens nach Empfang der ersten Korrekturabzüge direkt an den Verleger, Herrn Gustav Fischer in Jena, gelangen zu lassen.

Inhalt.

Aronstamm, S., Klinische und experimentelle Untersuchungen über den Komplementgehalt in Pleuraergüssen, p. 327.
Baerthlein, K., Ueber Blutveränderungen durch Bakterien, p. 201.
Beresoff, W. F., Die schlafenden Fliegen als Infektionsträger, p. 244.
Bessau, Georg, Preusse, Otto u. Opitz, Hans, Experimentelle Untersuchungen über Antianaphylaxie. Präzipitinschwund und Antianaphylaxie, p. 310.
Bierast, W., Ueber elektive Beeinflussung des Bacterium coli im Bakteriengemisch und ihre praktische Bedeutung für den Nachweis des Typhus- und Paratyphuskeimes, p. 348.
Cafiero, Carmelo, Ueber die Wirkung des virulenten Streptococcus und Pneumococcus bei verschiedenen Tierarten, p. 208.
Carpano, Matteo, Die nekrotisch-gangränösen Affektionen in der Veterinärpathologie. Die fuso-spirilläre Symbiose, p. 225.
Castellani, Aldo, Note on Cases of Fever due to Bacterium Columbense (Cast. 1905), p. 197.
Dudtschenko, I. S., Eigentümliche Einlagerungen in den Erythrocyten einer Nagetierart im transbaikalischen Gebiet und deren morphologische Beziehung zu den pestähnlichen Mikroorganismen, p. 241.
Fügner, Ignaz, Ueber den modifizierten Dieudonnéschen Choleranährboden von Hoffer und Hovorka, p. 354.
Gastel, Max, Beitrag zur Frage der Toxinbildung bei der Trichinosis, p. 254.
Grosso, G., Ueber die Tropidocerca fissispina im Vormagen der Ente, p. 272.
Higgins, Chas. H., Toxic products in food and their detection, p. 193.
Kabeshima, T., Ueber Typhus- und Paratyphusschutzimpfung mittels gemischter Typhus- und Paratyphusvaccine und die Ergebnisse der Schutzimpfung in der Kaiserlich Japanischen Marine, p. 294.
Martini, Erich, Ueber die Entwickelung von Malariaparasiten im Bassschen Nährboden, p. 250.
Mautner, Hans, Parendomyces pulmonalis Plaut, eine bisher nicht beschriebene Monilia-Art, p. 207.
Rolly, Fr. u. Schilling, H., Ueber die Ursache des Verweilens von körperfremden Bakterien im tierischen Organismus, p. 302.
Rosenow, E. C., Eine einfache Methode für das Anfertigen von Gewebskulturen, p. 366.
Rotky, Karl, Veränderungen von Bakterien im Tierkörper. VIII. Versuche über die Kapselbildung des Milzbrandbacillus, p. 285.
Simonini, Angelo, Ueber die Einwirkung seltener Erden auf Bakterien, p. 343.
Skrjabin, K. J., Zwei Vogelcestoden mit gleicher Scolexbewaffnung und verschiedener Organisation. (Hymenolepis collaris Batsch und Hymenolepis compressa Linton), p. 275.
Ssinitzin, D., Neue Tatsachen über die Biologie der Fasciola hepatica L., p. 280.
Tizzoni, Guido u. de Angelis, Giovanni, Hauptcharaktere des Streptobacillus pellagrae als Anleitung zu seiner Identifizierung, p. 219.
Ziemann, H., Nachtrag zu meiner Arbeit: „Zur Pathogenese, Diagnose und Prophylaxe der Tuberkulose in den Tropen" p. 193.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 74. Heft 5/6.
Ausgegeben am 16. Juli 1914.

Nachdruck verboten.

Studien über die Produktion amylolytischer und glykolytischer Bakterienfermente.

[Aus dem chemisch-biologischen Laboratorium der IV. Abteilung des St. Rochus-Spitales der Haupt- und Residenzstadt Budapest (Oberarzt: Prof. Stephan von Tóth).]

Von **Eugen Rosenthal** und **Joseph August Patai.**

I.

Im Anschluß an unsere Versuche über die proteolytischen Leistungen von Mikroorganismen [1]) untersuchten wir mehrere Kleinwesen in bezug auf die Produktion eines stärkelösenden Fermentes, namentlich Streptokokken, Staphylokokken und das B. coli. Aehnlich wie bei den Versuchen, welche wir über das proteolytische Ferment ausführten, untersuchten wir auch hier zunächst den zeitlichen Verlauf der Fermentproduktion und dann, ob die von virulenten und avirulenten Kulturen erzeugten Fermentmengen verschieden sind.

Die Methode, der wir uns hierbei bedienten, war die von Wohlgemuth; dieselbe beruht bekanntlich auf der Tatsache, daß Stärke von amylolytisch wirkenden Fermenten zu Substanzen abgebaut wird, mit welchen Jod nicht wie Stärke mit Blaufärbung, sondern teils durch Erzeugung anderer Farben reagiert und bei den niedrigen Abbauprodukten Jodzusatz gar keine Färbung hervorruft.

In eine Reihe von Reagensgläsern füllt man abnehmende Mengen der auf den Fermentgehalt zu untersuchenden Lösung und stellt sie 24 Stunden bzw. 30 Minuten mit einer geeigneten Stärkelösung in den Brutschrank, bzw. in ein Wasserbad von 38°. — Für unsere Zwecke eignete sich am besten die halbstündige Methode; die von uns benutzte Stärke war die „lösliche Stärke" der Fabrik Kahlbaum, von welcher stets eine 1-promill. Lösung bereitet wurde. — Bezüglich der näheren Details verweisen wir auf Wohlgemuths „Grundriß der Fermentmethoden" p. 43, wo alle Einzelheiten der Methode besprochen sind.

Mit der vorstehenden Methode untersuchten wir zunächst das amylolytische Vermögen eines Streptokokkenstammes; derselbe rührte aus der Vagina einer Frau her, bei welcher ein Abortus eintrat. Der Stamm wurde 6 Wochen hindurch auf Bouillon und Serumagar gezüchtet und wies eine Mäusevirulenz auf, bei der die Verdünnung von 1 : 100 in 5 Tagen zum Tode führte. Der Stamm wurde dann einer wiederholten Tierpassage unterworfen, wodurch 1 ccm der 300-fachen Verdünnung Mäuse in 3 Tagen tötete.

Die Untersuchung auf das amylolytische Ferment wurde mit dem avirulent und virulent gemachten Stamm in gleicher Weise ausgeführt: Von den quantitativ mit gleichen Mengen beimpften Kulturen wurden täglich bestimmte Mengen entnommen und durch Berkefeld-Filter

1) Rosenthal, E. u. Patai, J. A., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 73.

filtriert. Die auf diese Weise erhaltenen Filtrate wurden in absteigenden Mengen (1,0, 0,5, 0,25, 0,125 ccm usw.) mit der 1-promill. Stärkelösung auf 30 Minuten (im Wasserbad von 38°) zusammengebracht und nach Verlauf der Versuchszeit mit n/50 Jodlösung beschickt; in den Reagensgläsern, wo die Fermentmenge ausreichte, um die stets gleiche Menge der hinzugefügten Stärke zu lösen, erhielten wir keine Blaufärbung, während, wo dies nicht der Fall war, nach Jodzusatz die blaue Farbe erschien. — In der folgenden Tabelle geben wir die Resultate wieder, welche wir mit dem soeben erwähnten Streptokokkenstamme erhielten:

Tabelle I[1]).

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
					Filtrate der avirulenten Kultur					
1,0	—	—	+	+	+	+	/	/	+	+
0,5	—	—	+	+	+	+	/	/	+	+
0,25	—	—	—	—	—	—	/	/	+	+
0,125	—	—	—	—	—	—	/	/	—	—
0,062	—	—	—	—	—	—	/	/	—	—
					Filtrate der virulenten Kultur					
1,0	+	+	/	/	+	+	/	+	+	+
0,5	—	—	/	/	+	+	/	+	+	+
0,25	—	—	/	/	±	±	/	—	—	—
0,125	—	—	/	/	—	—	/	—	—	—
0,062	—	—	/	/	—	—	/	—	—	—

Aus derselben ist zu ersehen, daß bei der avirulenten Kultur die Produktion des stärkelösenden Ferments am 3. Tage einsetzt und am 9. Tage das Maximum erreicht; bei der virulenten Kultur tritt das Ferment zwar schon am 1. Tage auf, erreicht aber kaum das Maximum der avirulenten Kultur, so daß hier kein wesentlicher Unterschied zwischen den virulenten und avirulenten Mikroorganismen besteht. — Gegenüber der Kurve des proteolytischen Ferments bei demselben Stamme wird hier das Maximum nicht am 2. Tage erreicht, um dann auf der gleichen Höhe zu bleiben oder gar zuzunehmen, sondern die Produktion des Ferments ist eine allmähliche, welche in den ersten Tagen eine recht schwache, dann stets stärkere Wirkung erkennen läßt, um am 5.—9. Tage eine bestimmte Höhe zu erreichen.

Ein ähnliches Verhalten zeigte ein von uns untersuchter Staphylokokkenstamm, welcher anläßlich einer bakteriologischen Blutuntersuchung aus der Haut eines Patienten herausgezüchtet wurde; die Virulenz dieses Staphylococcus albus war sehr gering. Eine Reihe von ausgewachsenen Kaninchen blieb selbst durch die intravenöse Injektion einer unverdünnten Aufschwemmung am Leben. — Nachher wurden junge, nicht ausgewachsene Kaninchen geimpft, welche anfangs am 7. Tage nach der Injektion der unverdünnten Aufschwemmung und schließlich in der 150-fachen Verdünnung in 5 Tagen getötet wurden. Auch hier wurden die Filtrate der täglich entnommenen Portionen der mit gleichen Mengen der Mikroorganismen geimpften Kulturen in der bewußten Richtung untersucht, wobei sich die folgenden Resultate ergaben:

1) In dieser Tabelle, sowie in den folgenden bedeuten die schrägen Striche, daß die Untersuchung am betreffenden Tage unterblieb.

Tabelle II.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Filtrate der avirulenten Kulturen									
1,0	—	—	+	+	+	+	/	/	+	+
0,5	—	—	+	+	+	+	/	/	+	+
0,25	—	—	—	—	—	—	/	/	+	+
0,125	—	—	—	—	—	—	/	/	—	—
0,062	—	—	—	—	—	—	/	/	—	—
	Filtrate der virulenten Kulturen									
1,0	+	/	+	+	+	/	+	+	+	+
0,5	—	/	±	±	+	/	+	+	+	+
0,25	—	/	—	—	±	/	—	±	±	—
0,125	—	/	—	—	—	/	—	—	—	—
0,062	—	/	—	—	—	/	—	—	—	—

Die avirulente Kultur des von uns untersuchten Staphylokokkenstammes verhielt sich somit genau so wie der avirulente Streptokokkenstamm, und auch in bezug auf das Verhalten der virulenten Kultur kann auch hier kein bemerkenswerter Unterschied festgestellt werden. Die Kurve der Fermentproduktion zeigt somit einen beinahe vollkommen gleichen Verlauf, wie wir ihn beim Streptokokkenstamm sahen.

Es wurde von uns schließlich ein Stamm des B. coli in der gleichen Richtung untersucht; derselbe stammte aus den Faeces eines gesunden Mannes und wurde nach einer 2 Monate lang dauernden Züchtung auf Bouillon auf seine Virulenz geprüft. 1 ccm der Verdünnung von 1 : 50 tötete anfangs in 5 Tagen Meerschweinchen von 200 g Gewicht, und schließlich konnte mit 1 ccm der 300-fachen Verdünnung der Tod der gleich großen Tiere in 3 Tagen erreicht werden. Die Filtrate der täglich entnommenen Proben zeigten folgendes Verhalten:

Tabelle III.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Filtrate der avirulenten Kultur									
1,0	—	—	+	+	+	+	/	/	+	+
0,5	—	—	—	+	+	+	/	/	+	+
0,25	—	—	—	—	—	—	/	/	+	+
0,125	—	—	—	—	—	—	/	/	—	—
0,062	—	—	—	—	—	—	/	/	—	—
	Filtrate der virulenten Kultur									
1,0	+	/	+	+	/	+	+	/	+	+
0,5	+	/	+	+	/	+	+	/	+	+
0,25	—	/	—	±	/	±	±	/	±	—
0,125	—	/	—	—	/	—	—	/	—	—
0,062	—	/	—	—	/	—	—	/	—	—

Während bei der avirulenten Kultur die Produktion des stärkelösenden Ferments mit jener der Streptokokken- und Staphylokokkenkultur vollständig identisch ist, lassen die bei der virulenten Kultur erhaltenen Werte den Schluß zu, als sei bei den letzteren die amylolytische Wirkung stärker als bei den avirulenten Kulturen. Während bei den ersteren das Ferment erst vom 3. Tage an nachweisbar ist, erscheint dasselbe bei der virulenten Kultur bereits am 1. Tage, und zwar in einer Menge, die dem 4. Tage der avirulenten Kultur entspricht.

Allerdings wird das Maximum der avirulenten Kultur von den Werten der virulenten nicht übertroffen, sondern kaum erreicht; immerhin ist ein gewisser Unterschied im soeben besprochenen Sinne nicht zu verkennen.

II.

Das von den untersuchten Mikroorganismen produzierte glykolytische Ferment wurde mit Hilfe der bekannten Fehlingschen Reduktionsprobe untersucht. Wir bestimmten zunächst jene minimale Menge reinen Traubenzuckers, welche von 2 ccm einer Fehlingschen Lösung noch nachgewiesen wird. Zu diesem Zwecke wurde eine Reihe von Reagensgläsern mit abnehmenden Mengen von Traubenzucker beschickt, und zwar derart, daß das Volumen der Traubenzuckerlösung 2 ccm betrug; in ihm waren von 0,1—0,005 g abnehmende Mengen von Glykose enthalten. — Die obenerwähnte Menge der Fehlingschen Lösung weist noch 0,015 g Glykose nach, denn betrachtet man etwa 2 Stunden nach Ausführung der Reduktionsprobe die Eprouvetten im durchfallenden Licht, so findet man, daß das nächstfolgende, 0,01 g Glykose enthaltende Reagensglas noch blaue Fehlingsche Lösung enthält, während die überstehende Flüssigkeit bei 0,015 farblos ist oder einen gelben Stich hat. — Der Versuch wurde dann nach Hinzufügung von steriler, unbeimpfter Bouillon ausgeführt, um zu sehen, ob diese nicht etwa die Beurteilung der erfolgten Reduktion beeinflußt. In diesem, wie auch in den folgenden Versuchen wurden die entsprechenden Traubenzuckermengen im Volumen von 1 ccm angesetzt, so daß Glykoselösung + sterile Bouillon + Kulturfiltrat zusammen 2 ccm betrugen. — Die Versuche wurden mit sterilen Eprouvetten ausgeführt und die in ihnen enthaltenen Lösungen mit einer $^1/_2$ cm hohen Toluolschicht verschlossen. Zum Versuche verwendeten wir ebenso wie bei dem Studium der stärkelösenden Fermente, die durch Berkefeld-Filter filtrierte klare Kulturflüssigkeit, von welcher zu 1 ccm Glykoselösung in einer stets gleichen Menge 1 ccm hinzugefügt wurde. Der Versuch war somit derart eingerichtet, daß im Falle einer starken glykolytischen Wirkung nur in den ersten Reagensgläsern und im Falle einer sehr schwachen Wirkung beinahe in allen Reagensgläsern eine Reduktion zu erwarten gewesen war.

Die Versuchsdauer betrug 24 Stunden bei 37° im Brutschrank.

Die in dieser Richtung untersuchten Stämme von Streptococcus brevis, Staphylococcus pyogenes albus und B. coli waren dieselben, welche wir in bezug auf die Produktion des amylolytischen Ferments untersuchten; über ihren Ursprung, ihre Züchtung und Virulenz sei somit auf das weiter oben Gesagte verwiesen. Hier untersuchten wir ebenfalls das glykolytische Ferment der avirulenten und virulenten Kulturen und kamen dabei zu dem Resultat, das in der folgenden Tabelle zusammengefaßt ist.

In der glykolytischen Wirkung der von uns untersuchten, avirulent gemachten Stämmen des Streptococcus, Staphylococcus und B. coli besteht somit kein oder nur ein unbedeutender Unterschied; die Kurve steigt am 1. Tage in die Höhe, erreicht meistens am 2. ihr Maximum und bleibt von da an auf gleicher Höhe. Bei den virulent gemachten Mikroorganismen ist ein Unterschied gegenüber den avirulenten Stämmen wahrnehmbar, und zwar beim Streptococcus und beim B. coli scheinbar im negativen Sinne; das Maximum der avirulenten Kultur erreicht die virulente Kultur nicht im Laufe der Beobachtungszeit. Beim Staphylokokkenstamm wird das Maximum der aviru-

lenten Kultur von der virulenten gerade noch erreicht. — Die Virulenzsteigerung der von uns untersuchten Mikroorganismen war somit von keiner Steigerung der glykolytischen Wirkung begleitet.

Tabelle IV.

Stamm	Dextrosemengen	Avirulente Kultur										Virulente Kultur									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Strept. brevis	0,1	+	+	+	+	/	/	/	+	/	+	+	/	+	/	+	/	+	+	+	/
	0,08	+	+	+	+	/	/	/	+	/	+	+	/	+	/	+	/	+	+	+	/
	0,06	+	+	+	+	/	/	/	+	/	+	+	/	+	/	+	/	+	+	+	/
	0,05	+	+	+	+	/	/	/	+	/	+	+	/	+	/	+	/	+	+	+	/
	0,04	+	+	+	+	/	/	/	+	/	+	—	/	—	/	+	/	+	+	+	/
	0,025	+	+	+	+	/	/	/	+	/	+	—	/	—	/	—	/	—	—	—	/
	0,015	—	+	+	—	/	/	/	—	/	—	—	/	—	/	—	/	—	—	—	/
	0,01	—	—	—	—	/	/	/	—	/	—	—	/	—	/	—	/	—	—	—	/
Staph. p. albus	0,1	+	+	+	+	/	/	/	+	/	+	+	/	+	+	/	+	+	/	+	+
	0,08	+	+	+	+	/	/	/	+	/	+	+	/	+	+	/	+	+	/	+	+
	0,06	+	+	+	+	/	/	/	+	/	+	+	/	+	+	/	+	+	/	+	+
	0,05	+	+	+	+	/	/	/	+	/	+	+	/	+	+	/	+	+	/	+	+
	0,04	+	+	+	+	/	/	/	+	/	+	+	/	+	+	/	—	+	/	+	+
	0,025	+	+	+	+	/	/	/	+	/	+	+	/	+	—	/	—	—	/	—	—
	0,015	—	+	+	—	/	/	/	—	/	—	+	/	+	—	/	—	—	/	—	—
	0,01	—	—	—	—	/	/	/	—	/	—	—	/	—	—	/	—	—	/	—	—
B. coli	0,1	+	+	+	+	/	/	+	+	/	/	+	/	+	+	/	+	+	/	+	+
	0,08	+	+	+	+	/	/	+	+	/	/	+	/	+	+	/	+	+	/	+	+
	0,06	+	+	+	+	/	/	+	+	/	/	+	/	+	—	/	—	—	/	+	+
	0,05	+	+	+	+	/	/	+	+	/	/	+	/	—	—	/	—	—	/	—	+
	0,04	+	+	+	+	/	/	+	+	/	/	+	/	—	—	/	—	—	/	—	—
	0,025	—	+	—	—	/	/	—	—	/	/	+	/	—	—	/	—	—	/	—	—
	0,015	—	+	—	—	/	/	—	—	/	/	—	/	—	—	/	—	—	/	—	—
	0,01	—	—	—	—	/	/	—	—	/	/	—	/	—	—	/	—	—	/	—	—

Zusammenfassung.

1) Die Produktion des amylolytischen Ferments entspricht bei den von uns untersuchten Stämmen von Streptococcus, Staphylococcus und B. coli einer Kurve, welche allmählich in die Höhe steigt und etwa am 9.—10. Tage das Maximum erreicht. Demgegenüber wird das Maximum des glykolytischen Ferments derselben Kleinwesen bereits am 2., manchmal sogar am 1. Beobachtungstage erreicht.

2) In der Menge, bzw. in den zeitlichen Verhältnissen der Fermentproduktion besteht zwischen avirulenten und virulenten Mikroorganismen in bezug auf das amylolytische Ferment ein geringer, aber keineswegs wesentlicher Unterschied. — Das von den virulenten Mikroorganismen produzierte glykolytische Ferment ist eher weniger als gleich jener Menge, welche von den avirulenten Kulturen erzeugt wurde.

Nachdruck verboten.

Les ferments bactériens qui liquéfient la gélatine et leurs antiferments.

[Institut de Bactériologie Louvain (Directeur: M. le Prof. J. Denys, Laboratoire de M. le Prof. R. Bruynoghe).]

Par **P. Bertiau.**

Les ferments bactériens et surtout les antiferments ont été fort peu étudiés. Certains auteurs, S. Hata[1]) et K. Meyer[2]) entre autres, se sont occupés des ferments qui coagulent la caséine, tandis que d'autres, comme C. Moreschi[3]), v. Groër[4]) ont fait quelques recherches, l'un sur la gélatinase du vibrion cholérique, l'autre sur celle du Bac. prodigiosus. H. De Waele avec A. J. J. van de Velde[5]) et Fermi[6]) ont étudié d'une façon générale les ferments de différents microbes. P. Bermbach[7]) enfin, dans une étude sur la pyocyanase rapporte aussi quelques expériences sur la liquéfaction de la gélatine.

Mais, la plupart de ces recherches ont été faites d'après des méthodes n'offrant pas la garantie nécessaire, de sorte qu'elles donnaient lieu parfois à des conclusions erronées.

Nous nous sommes proposé d'étudier cette question méthodiquement, en procédant par des dosages rigoureux pour déterminer l'activité des divers ferments et rechercher les diverses influences, qu'exercent la température, le temps d'action, les milieux de culture, etc. Nous avons enfin préparé quelques antiferments très actifs, dont nous avons établi quelques-unes des propriétés.

Pour étudier l'action des gélatinases d'origine bactérienne, nous nous sommes servi d'une méthode différente de celle employée par Fermi, Bermbach et d'autres et qui consiste à mettre dans de petits tubes à réaction de la gélatine, et, après solidification de celle-ci, à y ajouter des doses variables du ferment à examiner. Celui-ci, mis ainsi en contact avec la gélatine, l'attaque et produit sa liquéfaction progressive.

Cette méthode, tout en permettant de suivre le phénomène pas à pas, possède néanmoins plus d'un défaut. D'abord, elle ne peut être exécutée dans les conditions de température le plus favorables pour l'action du ferment, puisqu'on est forcément obligé d'opérer en dessous de 22°. Ensuite, et c'est là un défaut plus grave encore, elle ne permet pas un dosage rigoureux de l'activité du ferment. En effet, ce dernier agit sur la gélatine seulement à la surface de contact et il n'y a donc

---

1) Hata, S., Ueber einige Bakterienenzyme und deren Antikörper. (Référé dans Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 34. p. 208.)

2) Meyer, K., Biochem. Zeitschr. Bd. 32. 1911.

3) Moreschi, C., Diastasi ed antidiastasi proteolitica del V. cholerae. (Giorn. d. R. Soc. Ital. d'Ig. 1903. No. 4.)

4) v. Groër, Ueber die Prodigiosus-Gelatinase. (Biochem. Zeitschr. Bd. 38. 1912.)

5) De Waele, H. et van de Velde, A. J. J., Sur les ferments protéolytiques des microbes. Méthode d'évaluation quantitative de la liquéfaction de la gélatine. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 31. 1905. H. 4.)

6) Fermi, Giorn d. R. Accad. di Med. 1890. No. 1 e 2. Ueber Spezifizität und andere Eigenschaften der Ektoproteasen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 68. 1913.)

7) Bermbach, P., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 45. 1908.

qu'une fraction du ferment employé qui peut agir, tandis que la grande masse reste inactive vu qu'elle n'est pas en contact avec la gélatine. Ajoutons à cela que, la liquéfaction se faisant très lentement à la température ordinaire, l'expérience doit être prolongée durant plusieurs jours. Dans ces conditions, des microbes qui ont pu accidentellement s'introduire, ont le temps de troubler complètement les résultats.

Pour obvier à ces inconvénients, nous avons employé la méthode suivante, qui nous a donné des résultats très satisfaisants, tout en permettant des dosages exacts. Nous introduisons dans de petits tubes à réaction, des quantités variables de ferment et du bouillon jusqu'à avoir 1 c. c. de liquide. Puis nous y ajoutons 1 c. c. de gélatine à 10 %, liquéfiée à une température de 25 à 35°. Nous portons alors le tout à l'étuve à 37°, en agitant les tubes de temps à autre pour maintenir les masses bien uniformes. Après quoi ils sont placés à la glacière, où, après peu de temps, on peut lire les résultats. La gélatine redevient solide en premier lieu dans les tubes-contrôles (renfermant 1 c. c. de bouillon + 1 c. c. de gélatine). Puis, peu à peu, suivant l'activité ou plutôt la quantité de ferment, la masse contenue dans les autres tubes se solidifie aussi. Dans quelques-uns on n'obtient plus de solidification.

Quand tous les tubes ont séjourné assez longtemps dans la glacière, nous les plaçons à la température ordinaire (14 à 18°), où nous notons après deux heures les résultats définitifs. Nous désignons:

Par ++: les tubes dont le contenu est entièrement liquéfié.

Par +: les tubes dont la masse est presque entièrement liquéfiée, mais moins fluide toutefois que dans le cas précédent.

Par ±: les tubes où il y a un commencement de liquéfaction; dont la masse est tremblotante.

Par —: les tubes qui redeviennent complètement solides.

Nous avons dosé dans un certain nombre d'essais la gélatine restée inattaquée par les ferments, en évaporant la masse en présence de formaldéhyde. Le tableau I renseigne les différentes quantités correspondantes aux degrés de liquéfaction, indiqués ci-dessus.

Tableau I.

	Quantité de gélatine variant de
++	0 à 1 cgr soit de 0 à environ $^1/_{10}$ de la quantité initiale
+	1 à 2,3 cgr soit de $^1/_{10}$ à $^1/_5$
±	2,4 à environ 6 cgr soit de $^1/_5$ à $^1/_2$
—	6 à 12 cgr soit de $^1/_2$ à $^1/_1$

Après cet exposé général, arrivons maintenant aux détails des expériences.

Les ferments bactériens, étant un produit de sécrétion, comme nous aurons d'ailleurs plus loin l'occasion de le vérifier, se trouvent dans les milieux de culture, où les microbes se sont développés. Par filtration on les obtient, débarrassés des microbes, en solution plus ou moins diluée, qu'on peut concentrer davantage, en l'évaporant dans le vide, à une température pas trop élevée.

Ajoutons qu'on peut aussi précipiter le ferment par l'alcool et, après filtration, le redissoudre dans l'eau physiologique, ce qui constitue encore un moyen d'obtenir des solutions concentrées.

Une première question, que l'on peut maintenant se poser, est la suivante: Quelle est l'influence de la durée d'action du ferment sur la gélatine?

Pour résoudre ce problème, nous laissons agir sur la gélatine, à la température de 37°, des doses décroissantes de ferment pendant des durées variables. Nous mettons les tubes, au sortir de l'étuve, à la température de 0°, en même temps qu'une dernière épreuve, où la gélatine vient d'être ajoutée. Voici, résumés dans le tableau II, les résultats de ces expériences.

Tableau II

Doses de ferment	Du bac. pyocyanique						Du bac. subtilique					
	1 c.c.	1/2	1/4	1/10	1/20	1/40	1 c.c.	1/2	1/4	1/10	1/20	0
Directement à 0°	++	−	−	−	−	−	±	−	−	−	−	−
A 37° pendant 7'5	++	++	±	−	−	−	++	+	−	−	−	−
„ „ „ 15'	++	++	++	+	−	−	++	++	±	−	−	−
„ „ „ 30'	++	++	++	++	+	−	++	++	++	±	−	−
„ „ „ 1 heure	++	++	++	++	++	±	++	++	++	+	−	−
„ „ „ 2 heures	++	++	++	++	++	±	++	++	++	+	−	−

L'action du ferment est donc très nette après 1 heure et elle s'accentue fort peu dans la suite.

Il nous fallait rechercher ensuite quelle est l'influence de la température sur l'action de la gélatinase. A cet effet, nous avons mis dans des séries de tubes, les mêmes doses décroissantes de ferment et, après avoir ajouté la gélatine, nous les avons maintenus pendant 1 heure à des températures différentes, c'est-à-dire à 5, 15, 37 et 50°. Nous avons placé alors tous les tubes dans la glacière à 5° pendant deux heures, pour les porter enfin à la température ordinaire (16°), où nous les avons examinés après une heure. Le tableau III indique les résultats obtenus.

Tableau III.

Doses de ferment pyocyanique	1 c.c.	1/2	1/4	1/10	1/20	1/40	0
1 heure à 5°	++	+	±	−	−	−	−
1 „ „ 15°	++	++	+	±	−	−	−
1 „ „ 37°	++	++	++	++	+	±	−
1 „ „ 50°	++	++	++	+	±	−	−

La liquéfaction se produit donc le mieux vers la température de 37°. Nous ne pouvons pas conclure toutefois de ces résultats, que le ferment agit aussi à une température très basse, la liquéfaction des deux premiers tubes de la première série étant dûe très probablement à l'action du ferment pendant qu'ils se trouvent à la température ordinaire.

Pour toutes les expériences qui suivent, nous avons donc adopté la température de 37° et la durée de 1 heure.

Tableau IV.

Doses de ferment	Pyocyanique						Subtilique					
	1 c.c.	1/2	1/4	1/10	1/20	1/40	1 c.c.	1/2	1/4	1/10	1/20	0
Après 2 jours	++	++	++	±	−	−	++	++	±	−	−	−
„ 4 „	++	++	++	++	±	−	++	++	+	−	−	−
„ 8 „	++	++	++	++	++	±	++	++	++	±	−	−
„ 15 „	++	++	++	++	+	−	++	++	+	±	−	−
„ 30 „	++	++	++	++	±	−	++	++	±	−	−	−

Nous avons examiné ensuite l'influence de l'âge de la culture sur la teneur en gélatinase. Nous avons ensemencé un grand nombre de tubes de bouillon avec les bacilles pyocyanique et subtilique, et, après un certain nombre de jours nous y avons dosé la quantité de ferment. Les résultats sont indiqués dans le tableau IV.

De ces résultats nous pouvons conclure que le ferment se forme rapidement dans les cultures en bouillon, qu'il existe déjà, après deux jours, en quantité notable, tout en augmentant quantitativement jusqu'à environ le huitième jour, pour diminuer ensuite peu à peu.

Du fait que les ferments apparaissent d'une manière aussi précoce en grande quantité dans les milieux de culture, on doit admettre qu'ils sont des produits de sécrétion des microbes, et qu'ils ne proviennent pas de la dissolution de ces derniers.

Le bacille pyocyanique, ainsi qu'on peut facilement s'en apercevoir, secrète beaucoup plus de ferment que le bacille subtilique. Nous verrons plus loin comment se comportent les autres microbes.

En ensemençant de grandes bouteilles de bouillon, afin d'obtenir des quantités notables de ferment, nous avions constaté que la gélatinase ne s'y forme pas aussi rapidement que dans les expériences relatées ci-dessus. Nous avons alors cultivé le bacille pyocyanique dans des récipients très larges, où le milieu de culture présente une surface très étendue (boîte de Roux). Les dosages, effectués successivement, ont donné les résultats renseignés dans le tableau V.

Tableau V.

Doses de ferment	1 c.c.	$^1/_2$	$^1/_4$	$^1/_{10}$	$^1/_{20}$	$^1/_{40}$	0
Après 1 jour	++	++	++	±	—	—	—
„ 2 jours	++	++	++	++	++	±	—
„ 4 „	++	++	++	+	±	—	—
„ 8 „	++	++	+	—	—	—	—
„ 15 „	++	±	—	—	—	—	—
„ 30 „	±	—	—	—	—	—	—

L'accès facile de l'air, tout en favorisant le développement de la culture, active donc aussi la sécrétion du ferment. La destruction de ce dernier se produit également plus vite que dans les conditions ordinaires.

Nous avons étudié encore l'influence d'un autre facteur sur la production de la gélatinase, notamment la constitution des milieux de culture. Nous avons ensemencé le bacille pyocyanique dans des milieux contenant 1 % et 7 % de gélatine. Les résultats se trouvent renseignés dans les tableaux VI et VII.

Tableau VI.

Le milieu de culture contient 1 % de gélatine.

Doses de ferment	Provenant de cultures en tubes						Provenant de cultures en boîtes de Roux				
	$^1/_4$ c. c.	$^1/_{10}$	$^1/_{20}$	$^1/_{40}$	$^1/_{80}$	0	$^1/_4$ c. c.	$^1/_{10}$	$^1/_{20}$	$^1/_{40}$	$^1/_{80}$
Après 2 jours	++	+	—	—	—	—	++	+	±	—	—
„ 4 „	++	++	±	—	—	—	++	++	+	—	—
„ 8 „	++	++	++	+	±	—	++	++	++	++	+
„ 15 „	++	++	+	±	—	—	++	++	++	±	—
„ 30 „	++	++	+	—	—	—	±	—	—	—	—

Tableau VII.

Le milieu de culture (en tubes) contient 7 % de gélatine.

Doses de ferment	1/4 c. c.	1/10	1/20	1/40	1/80	0
Après 2 jours	++	±	—	—	—	—
„ 4 „	++	++	+	—	—	—
„ 8 „	++	++	++	+	±	—
„ 15 „	++	++	++	+	—	—
„ 30 „	++	++	+	±	—	—

Le bacille pyocyanique fournit donc plus de ferment quand il est cultivé en milieu contenant de la gélatine, la quantité de celle-ci n'exerçant que peu d'influence. Voyons maintenant les mêmes résultats pour le bacille subtilique (tableau VIII).

Tableau VIII.

Doses de ferment subtilique	Le milieu de culture (en tubes) contient										
	1 % de gélatine						7 % de gélatine				
	1 c. c.	1/2	1/4	1/10	1/20	0	1 c. c.	1/2	1/4	1/10	1/20
Après 2 jours	++	+	±	—	—	—	++	++	±	—	—
„ 4 „	++	++	+	±	—	—	++	++	+	—	—
„ 8 „	++	++	++	±	—	—	++	++	++	+	±
„ 15 „	++	++	++	±	—	—	++	++	+	±	—
„ 30 „	++	++	++	±	—	—	++	+	±	—	—

Quand le milieu de culture renferme une proportion assez forte de gélatine, le bacille subtilique secrète aussi plus de ferment. L'activité de ce dernier n'est pas plus forte toutefois, quand le bacille est cultivé en bouillon renfermant une faible proportion de gélatine (cfr. tableau IV).

Parmi les agents qui altèrent l'activité des gélatinases, nous avons étudié surtout l'action de la chaleur et celle des acides et des bases.

Nous avons chauffé les cultures filtrées des bacilles pyocyanique et subtilique pendant un quart d'heure à différentes températures. Le tableau IX donne les résultats des dosages effectués.

Tableau IX.

Doses de ferment	Du bac. pyocyanique					Du bac. subtilique				
	1 c.c.	1/2	1/4	1/10	1/20	1 c.c.	1/2	1/4	1/10	0
Non chauffé	++	++	++	++	+	++	++	++	±	—
Chauffé à 56°	++	++	++	++	+	++	++	+	—	—
„ „ 60°	++	++	++	++	+	++	±	—	—	—
„ „ 70°	++	++	++	±	—	—	—	—	—	—
„ „ 80°	++	+	±	—	—					
„ „ 100°	—	—	—	—	—					

Les ferments ne sont donc pas également sensibles à l'action de la température. La gélatinase du bacille pyocyanique reste inalterée jusqu'à 60°. A partir de cette température, son activité diminue progressivement jusqu'à 100°, température à laquelle elle est totalement détruite.

Le ferment subtilique est moins résistant. Il perd déjà de son activité par le chauffage à 56° et à 70° il ne donne plus trace de liquéfaction.

Quand on soumet les gélatinases pendant 30 minutes à l'action des acides, même en très faible quantité, ils deviennent inactives et même après neutralisation, ils restent sans action sur la gélatine.

Des quantités trop fortes (p. e. 3 % de NaOH) d'alcalis nuisent également à leur activité, tandis que les conditions optimales se réalisent en milieu faiblement alcalin.

Dans les conditions ordinaires, protégés contre l'action de la lumière et de températures trop élevées, les ferments se conservent très bien. Nous les avons trouvés encore parfaitement actifs après plusieurs mois de conservation. Après avoir filtré les cultures, pour éliminer les microbes, nous ajoutons une petite quantité (environ $^1/_2$ %) d'acide phénique ou de thymol, pour empêcher tout développement ultérieur.

Nous avons fait toutes ces recherches principalement avec les ferments des bacilles pyocyanique et subtilique, parce que ces microbes secrètent le ferment le plus actif. En effet, les dosages effectués dans de circonstances identiques avec le filtrat des cultures de staphylocoques, des bacilles du charbon, prodigiosus, mégatherium, des vibrions de Deneke, du choléra, etc., établirent que la gélatine n'était guère liquéfiée, après une heure d'étuve, avec des doses inférieures à 1 c. c. ou $^1/_2$ c. c. de ferment.

Les antiferments.

Pour obtenir les antiferments, nous avons immunisé des animaux, notamment des lapins, par des injections de cultures filtrées additionnées d'acide phénique.

On répète les inoculations tous les quatre ou cinq jours, en commençant par de faibles doses (2 c. c.), qu'on augmente progressivement en tenant bien compte du changement de poids de l'animal injecté. Nous avons eu des déchets de lapins seulement dans le cas où la dose injectée depassait trop la dose précédente, surtout quand l'inoculation était faite dans les veines.

D'ailleurs, comme l'inoculation sous-cutanée donne des résultats sensiblement égaux à ceux que l'on obtient par l'inoculation intra-veineuse, nous avons donné dans la suite la préférence à la première.

Nous avons donc immunisé un certain nombre de lapins, les uns avec des cultures filtrées du bacille pyocyanique, d'autres avec cette même culture inactivée par le chauffage à 100° pendant quinze minutes, d'autres enfin avec des cultures filtrées du bacille subtilique (chauffées à 80° pendant 15 minutes et non chauffées).

Avant d'aborder l'examen des sérums de ces animaux immunisés, nous avons fait d'abord des recherches sur le sérum des lapins normaux et les résultats de ces recherches sont assez intéressants.

Quand, à de faibles doses de gélatinase, suffisantes toutefois pour produire la liquéfaction de la gélatine (0,1 ou 0,2 c. c. de pyocyanase p. e.) on ajoute une certaine quantité, même assez faible, comme $^1/_{20}$ à $^1/_{40}$ de centimètre-cube, de sérum d'un lapin normal, on peut constater que, après une heure de contact, l'activité du ferment liquéfiant est détruite, et que la gélatine, après les manipulations ordinaires, reste solide.

Certains auteurs [1]) emploient, pour apprécier la valeur d'un sérum antiferment, une dose constante de ferment tout juste suffisante pour produire son effet en l'absence du sérum. Ils ajoutent alors des doses décroissantes du sérum de l'animal immunisé d'une part, du sérum d'un animal normal d'autre part. Ils déterminent ainsi combien de fois la dose empêchante du sérum antiferment est plus petite que celle du sérum normal. La différence, en général, n'était pas très grande, ce

1) P. e. K. Meyer dans ses recherches sur le ferment coagulant la caséine, l. c.

qui, d'après nos recherches, doit être attribué à l'influence, qu'exerce la quantité plus ou moins grande de ferment employé sur le sérum de lapin normal.

En effet, nous avons exécuté des séries de dosages, où à des doses constantes de sérum normal nous ajoutions des doses décroissantes de gélatinase. Les résultats étonnants, que nous avons obtenus, se trouvent renseignés dans le tableau X.

Tableau X.

Doses de ferment pyocyanique	0,8 c.c.	0,4	0,2	0,1	0,05	0
Dose constante de sérum normal = 0,8 c.c.	++	++	—	—	—	—
„ „ „ „ „ = 0,6 „	++	++	—	—	—	—
„ „ „ „ „ = 0,4 „	++	++	—	—	—	—
„ „ „ „ „ = 0,2 „	++	++	—	—	—	—
„ „ „ „ „ = 0,1 „	++	++	—	—	—	—
„ „ „ „ „ = 0,05 „	++	++	—	—	—	—

Que faut-il conclure de ces résultats singuliers?

L'activité liquéfiante de doses relativement petites de gélatinase (jusqu'à 0,2 c. c.) est donc neutralisée par des doses même très petites de sérum normal, et pour pouvoir étudier l'action des sérums d'animaux immunisés, il faudra employer des doses plus élevées de ferment, de façon à ce que le sérum normal ne produise plus aucun effet.

Après avoir injecté pendant 2 mois des lapins avec des cultures filtrées du bacille pyocyanique, nous avons essayé le sérum pour une dose constante de 0,4 c. c. de ferment pyocyanique. Ainsi que le montre le tableau XI, le sérum était assez actif (jusqu'à 0,1 c. c.) tandis que le sérum de lapins, injectés avec du ferment pyocyanique inactivé par le chauffage à 100° pendant un quart d'heure, était totalement inactif, de même que les sérums de lapins normaux, n'ayant subi aucune injection.

Tableau XI.

Dose constante de ferment pyocyanique = 0,4 c. c.

Doses de sérum	0,8 c.c.	0,4	0,2	0,1	0,05	0
De lapin vacciné avec ferment pyocyanique non chauffé	—	—	—	—	+	++
De lapin vacciné avec ferment pyocyanique chauffé	++	++	++	++	++	++
De lapin normal A	++	++	++	++	++	++
De lapin normal B	++	++	++	++	++	++

Nous avons continué à injecter encore nos lapins pendant un mois pour refaire les dosages et quelques autres expériences relatives à la thermostabilité et la spécificité des anticorps.

Le tableau XII résume les résultats obtenus avec les différents sérums pour une dose constante de 0,5 c. c. de ferment pyocyanique.

Tableau XII.

Doses de sérum	0,8 c.c.	0,4	0,2	0,1	$^1/_{20}$	$^1/_{40}$	$^1/_{80}$	$^1/_{160}$	0
De lapins vaccinés avec ferment pyocyanique non chauffé	—	—	—	—	—	—	±	++	++
De lapin vacciné avec ferment pyocyanique chauffée	++	++	++	++	++	++	++	++	++
De lapin normal A	++	++	++	++	++	++	++	++	++
De lapin normal B	++	++	++	++	++	++	++	++	++

Le sérum des lapins vaccinés possède donc des propriétés antifermentatives très nettes, tandis que celui des lapins normaux, pour des doses suffisantes de ferment, n'en possède aucune.

Nous avons chauffé alors les différents sérums à 56° et nous avons constaté qu'il ne se produit guère de modification dans les résultats cités plus haut. Ce n'est que vers 80—85° que l'antiferment commence à perdre ses propriétés caractéristiques, et à 100° il n'en reste plus trace.

On peut donc préparer des sérums qui sont à même de neutraliser les ferments liquéfiant la gélatine. P. Bermbach[1]) est arrivé dans son travail à la même conclusion. Nous ferons toutefois remarquer que ses expériences n'étaient pas suffisamment probantes, pour pouvoir en tirer des conclusions définitives. En effet, la quantité de sérum employée était telle, qu'on pourrait espérer que le sérum normal aurait pu produire le même effet. En outre, dans ses expériences, l'auteur ne relate nulle part des épreuves de contrôle avec sérum normal.

Ce même auteur avait constaté, que l'antiferment, qu'il croyait avoir obtenu, n'avait qu'une action limitée au point de vue de la durée, et qu'après une semaine la gélatine, malgré la présence du sérum, subissait la liquéfaction.

Nous avons conservé aseptiquement des tubes de gélatine avec ferment et antiferment pendant plus d'un mois sans avoir constaté la moindre liquéfaction. Lorsque celle-ci se produit en présence d'antiferment, il ne faut donc pas l'attribuer à l'action limitée de ce dernier, mais plutôt au développement d'autres microbes, qui ne subissent pas l'action du sérum spécifique.

Le sérum des lapins injectés avec les cultures filtrées du bacille subtilique, possédait aussi des propriétés nettement antifermentatives, mais à un degré moindre que les sérums dont nous venons de parler. Cela est dû très probablement à ce que le ferment subtilique est moins actif que le ferment pyocyanique, d'où il résulterait que la vaccination n'a pas été poussée aussi loin que dans le premier cas.

Un grand nombre d'auteurs ont comparé l'action des ferments bactériens liquéfiant la gélatine à l'action de la trypsine. Nous avons étendu nos recherches à cette dernière substance, dont nous avons injecté aussi des lapins avec des doses croissantes.

Nous avons examiné leur sérum après deux et trois mois, mais nous avons constaté qu'il se comportait absolument comme un sérum normal, tant à l'égard de la trypsine qu'à l'égard des ferments bactériens. Ajoutons que le sérum des lapins vaccinés avec ces dernières gélatinases n'empêchait pas davantage l'action liquéfiante de la trypsine.

Les antiferments, que nous avons réussi à produire, sont-ils absolument spécifiques?

Nous avons effectué quelques séries de dosages, où nous avons mis en présence, d'un côté le ferment pyocyanique avec l'antiferment subtilique, de l'autre côté le ferment subtilique avec l'antiferment pyocyanique. Chaque fois, nous avons constaté que l'immunsérum agissait tout simplement comme un sérum normal, de sorte que ces expériences confirment la thèse de la spécificité des antiferments.

---

1) Bermbach, P., l. c.

Zusammenfassung.

Eine für die Untersuchung von Gelatinasen sehr brauchbare Methode ist die Mischung der ganzen Gelatinemenge mit dem Fermente. Die Fermentwirkung geschieht am besten bei einer Temperatur von 37°. Man stellt nach 1 Stunde in den Eisschrank, wo die nicht verflüssigte Gelatine wieder fest wird.

Sehr wirksame Lösungen der Bakteriengelatinasen werden aus Bouillonkulturen gewonnen, die eine kleine Menge Gelatine enthalten, und durch Filtrieren von den Bakterien zu befreien sind.

Durch Immunisierung von Kaninchen bekommt man sehr starke Antifermente, die spezifisch sind und die Gelatinasen vollkommen neutralisieren.

Bakteriengelatinasen sind nicht mit Trypsinen zu identifizieren, wie wenigstens die Versuche mit Antifermenten erweisen.

Nous tenons à exprimer ici nos plus sincères remerciements à Monsieur le Prof. Bruynoghe pour les conseils précieux qu'il nous a donnés à toute occasion.

Louvain, le 14 février 1914.

Nachdruck verboten.

Quelques observations sur la morphologie et la biologie du V. cholerae (Koch) Buchner isolé pendant la guerre des Balkans.

[Institut d'Hygiène expérimentale et de Parasitologie de l'Université de Lausanne, Prof. B. Galli-Valerio.]

Par **Dora Popoff-Tcherkasky.**

Avec 1 figure dans la texte.

Grâce à l'obligence de la croix-rouge bulgare, j'ai pu travailler dès novembre 1912 jusqu'en mai 1914 à l'institut bactériologique de Sofia, en qualité de médecin-bactériologue. Les observations qui suivent ont été faites sur des cultures de V. cholerae, isolées durant cette période. Ces cultures, au nombre de 37, proviennent de fèces de soldats bulgares ou de prisonniers turcs en Bulgarie. Dans la majorité des cas, il me fut impossible d'avoir des renseignements précis sur l'état des malades, et de savoir notamment si l'on avait à faire avec des cholériques ou simplement avec des porteurs de vibrions.

Pour l'isolement du V. cholerae, j'ai employé l'eau peptonisée et l'agar de Dieudonné avec des résultats excellents. Les cas de fèces à V. cholerae très abondant étant exceptionnels, et comme souvent il s'agissait de matériel datant de quelques jours, le résultat de l'examen direct était pour ainsi dire nul. Mais grâce à l'enrichissement dans l'eau peptonisée, on était en mesure, parfois déjà au bout de 4 h., de déceler les vibrions, chose qui permettait d'avertir suffisamment vite

les intéressés que les cas étaient réellement suspects. L'isolement du V. cholerae se pratiquait sur l'agar de Dieudonné qui s'y prête très bien. Au bout de 18 h., il y avait un développement abondant de vibrions cholériques en culture à peu près pure, de sorte que l'agglutination pouvait être aussitôt pratiquée.

Ainsi, par l'association de ces deux procédés de culture, il était possible de découvrir assez rapidement les cas suspects et d'établir le diagnostic certain en 24 h.

Il est évident que ce mode d'agir n'est appliquable qu'aux cas qu'on observe dans une épidémie déjà bien caractérisée. Lorsqu'on se trouve en présence des premiers cas, le diagnostic bactériologique doit être naturellement beaucoup plus complet, fondé sur tous les caractères que V. cholerae doit présenter.

Les avis ne sont pas unanimes sur la valeur de l'agar de Dieudonné comme moyen d'isolement du V. cholerae. On lui reproche de ne pas être électif, de rendre les vibrions presque méconnaissables et d'en diminuer le pouvoir d'agglutinabilité. Il est certain qu'une série d'autres bactéries (M. pyogenes, B. faecalis alcaligenes, B. pyocyaneum, B. fluorescens liquefaciens) peut se développer sur l'agar au sang alcalinisé, mais en pratique cela me paraît avoir peu d'importance parce que: 1° C'est surtout quand les fèces sont exemptes de vibrions que d'autres germes envahissent la plaque. En effet, dans tous les cas, où j'ai constaté la présence de vibrions cholériques dans l'eau peptonée, il y avait également développement abondant de cette bactérie sur les plaques d'agar au sang alcalinisé. 2° C'est quand les fèces proviennent de porteurs sains de vibrions, car alors le développement sur l'agar de Dieudonné est nul ou se borne à une seule colonie et dans ces cas on fait précéder l'enrichissement sur l'eau peptonisée. 3° Il est assez facile de diagnostiquer, même au simple examen microscopique, les bactéries qui se développent sur ce milieu à côté du V. cholerae. En outre, si la colorabilité du V. cholerae ayant poussé sur l'agar de Dieudonné est moindre, sa forme est en général très bien conservée et il est parfaitement reconnaissable. Un certain nombre de vibrions paraissent gonflés et comme vacuolisés au centre, mais même ceux là peuvent être reconnus, car ils ont conservé la courbure typique.

Dans aucun cas, je n'ai pu constater la diminution de l'agglutinabilité du V. cholerae développé sur l'agar au sang alcalinisé. Le titre du sérum étant de 25000, je pratiquais l'agglutination avec des dilutions de 1 : 15000 et toujours avec un résultat positif immédiat. En résumé, l'agar de Dieudonné me paraît être extrêmement utile dans le diagnostic du choléra, seul ou précédé par l'enrichissement sur l'eau peptonisée. Il permet un isolement plus rapide du V. cholerae que l'agar ordinaire alcalinisé et par conséquent fait gagner du temps, temps qui est si précieux pour le dépistage de cette grave affection.

Sur le conseil de Mr. le Prof. Galli-Valerio, j'ai entrepris l'étude des 37 V. cholerae isolés à l'institut de Sofia. Il était en effet intéressant d'examiner de près toutes les souches, car il reigne encore trop de divergence au sujet de la morphologie et de la biologie de cette bactérie.

Mais avant tout, pour vérifier la pureté de mes cultures, je les ai passées sur l'agar d'Esch[1]). J'ai pu constater encore une fois[2]) que ce

1) Deutsch. med. Wochenschr. 1910, p. 559.

2) Galli-Valerio et Popoff-Tcherkasky, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig Bd. 66. 1912. p. 549.

milieu se prête fort bien pour l'isolement du V. cholerae, lequel y pousse très bien et donne des cultures abondantes et typiques après 16 à 18 h.

J'ai également tenu à refaire l'épreuve de l'agglutination de toutes mes souches, d'abord, pour m'assurer une fois de plus de la nature de ces vibrions, ensuite, pour constater si le pouvoir d'agglutination avait subi quelque changement. En effet, plusieurs observateurs ont décrit des oscillations notables du pouvoir d'agglutination et même sa disparition chez des vibrions cholériques. Ainsi, pour ne citer que des travaux récents, Crendiropoulo[1]) a observé des changements dans l'agglutinabilité, sur les vibrions isolés au lazaret d'El Tor, pendant le pèlerinage 1912—1913. Certains vibrions ont perdu peu à peu en culture leur agglutinabilité; quelques uns l'ont perdue tout à coup. D'autres enfin, qui s'agglutinaient très faiblement, ont montré une agglutinabilité plus grande par la suite. Les vibrions isolés du même malade à des dates différentes ont montré une agglutinabilité très variable.

Puntoni[2]) a réussi à rendre inagglutinables des vibrions authentiques provenant de différents instituts. Il a atteint ce but en les cultivant dans de l'eau additionnée de terre ou en symbiose avec d'autres bactéries (germes d'eau de puits, de fèces, de viande pourrie) séparées par une paroi de collodion. L'agglutinabilité a disparu également par le vieillissement dans des cultures successives en eau peptonée. La perte de l'agglutinabilité ne s'est pas opérée en même temps et au même titre pour toutes les races de vibrions authentiques étudiés: les uns perdent leur agglutinabilité beaucoup plus facilement que d'autres. Ayant fait la seconde agglutination de mes cultures 6 à 11 mois après leur isolement, j'ai obtenu le résultat suivant: Le titre du sérum étant de 1:10000, j'en ai pratiqué des dilutions de 1:500 à 1:5000 et quelques fois à 1:10000. Pour une série de cultures, l'agglutination était positive même avec la dilution au 10000ème, c. à dire jusqu' à la limite du titre. Mais n'ayant ensuite à ma disposition que du sérum liquide, malheureusement peu actif, je n'ai pu obtenir l'agglutination que jusqu' à 1:2000. Donc, le pouvoir d'agglutinabilité s'était très bien maintenu dans mes cultures et ceci après une période assez longue à partir du moment de l'isolement. Les cultures avaient été cultivées sur l'agar ordinaire. Et maintenant examinons au point de vue de la morphologie et des caractères de cultures les 37 vibrions que j'ai isolés à Sofia.

Morphologie. Ce qui frappe au premier abord, c'est le polymorphisme de ces vibrions. La variabilité de leurs formes se manifestait non seulement en relations avec les divers milieux de cultures, mais aussi sur les mêmes milieux. Il y avait pourtant une forme prédominante qui était constante, surtout immédiatement après l'isolement. C'était un vibrion court et trapu, le plus souvent à courbure peu accentuée. Le milieu de la bactérie était épais, les deux extrémités également effilées ou également arrondies. Cependant la forme en virgule existait aussi, mais une virgule très courte.

Après l'isolement les cultures sont restées de 4 à 9 mois sans être repiquées, et après le premier repiquage on constatait une forte tendance à la production de formes involutives. La majorité de mes cultures donnait alors des bactéries extrêmement courtes, micrococciques, souvent

1) Bull. de l'Inst. Pasteur. 1913. p. 1047.
2) Ibidem. p. 1044.

difficile à diagnostiquer, mais parmi lesquelles des vibrions typiques existaient aussi. La culture a au contraire, ensemencée sur de l'agar incliné et cultivée à 37°, ne présenta, au bout de 24 h., que des formes involutives bizarres (fig. 1 N 1): filaments énormes et flexeux, boules épaisses, gros bâtonnets, mais pas de trace de vibrions. Cultivée ensuite sur plaque d'agar ordinaire, elle donna des colonies ne contenant que des vibrions typiques, quoique un peu plus gros qu'après l'isolement; et maintenant la culture a présenté des vibrions caractéristiques possédant 1 cil (fig. 1 N 2 et 3). A l'heure qu'il est, après une série de repiquages, mes cultures présentent des formes de vibrions typiques. Toutefois, quelques unes montrent à côté du vibrion trapu, des vibrions allongés et fins, formes qui prédominent même dans certaines cultures. Des formes en S ou spirillaires existent aussi. Il semble, que c'est surtout en bouillon que les vibrions isolés offraient les formes les plus caractéristiques, sur ce milieu leur courbure est très bien prononcée. Cependant, même sur la gélatine, j'ai constaté de jolies formes typiques, mais la colorabilité semblait amoindrie.

1 gross. 1:820; *2* gross. 1:820; *3* gross. 1:1500.

Les quelques préparations faites des cultures sur pomme de terre, montraient des formes micrococciques.

En ce qui concerne le nombre de cils chez les vibrions cholériques, on trouve des divergences marquées dans la littérature.

Besson[1]), dans son traité, indique que le nombre et la disposition des cils sont variables, mais le vibrion type de Koch ne possède qu'un cil placé à l'une des extrémités.

Lehmann et Neumann[2]) attribuent la mobilité du V. cholerae à un seul, rarement à deux cils. Selon Heim[3]) V. cholerae possède un cil à chaque extrémité. D'après Macé[4]) cette bactérie possède à une extrémité un long cil vibratile, exceptionnellement deux. Miquel et Cambier[5]) parlent de vibrions du choléra ne possédant qu'un cil implanté à l'une des extrémités, et d'autres en possédant jusqu'à 4,

1) Technique microbiologique et sérothérapique. Paris 1914. p. 604.
2) Atlas und Grundriß der Bakteriologie. 5. Aufl. München 1912. p. 514.
3) Lehrbuch der Bakteriologie. 2. Aufl. Stuttgart 1898.
4) Traité pratique de bactériologie. 5. éd. Paris 1904.
5) Traité de bactériologie pure et appliquée. Paris 1902. p. 497.

disposés par paires à chaque extrémité, ou exceptionnellement massés à un pôle.

Nicolle et Morax[1]), appliquant leur méthode de coloration des cils à l'étude de vibrions cholériques, classent ces vibrions en deux catégories: le premier groupe est caractérisé par un cil unique et le second groupe comprend des vibrions à plusieurs cils.

Bunge[2]), Gruber[3]), Cluczenko et Kamen[4]) avaient également décrit plusieurs cils chez V. cholerae. Par contre, Gotschlich et Kolle[5]) en examinant 60 souches de vibrions cholériques, ont toujours trouvé un seul cil. D'après eux, les observateurs qui ont décrit plusieurs cils avaient à faire à d'autres vibrions, car ils travaillaient à une époque où l'on ne connaissait pas encore les vrais moyens d'identification du V. cholerae. J'ai donc cru utile de vérifier les assertions de ces divers auteurs, en étudiant le nombre des cils des vibrions cholériques isolés par moi. Pour cette étude j'ai appliqué la méthode de De'Rossi à toutes les 37 souches.

Les vibrions de toutes mes cultures ne présentaient qu'un seul et unique cil, placé à l'une des extrémités. Ce cil était long, ondulé, et décrivait même plusieurs tours de spires. Donc, tout en admettant la possibilité de l'existance de vrais vibrions cholériques à cils multiples, je n'ai pas pu constater ce fait sur mes cultures.

Dans quelques unes de mes préparations, colorées par la méthode de De'Rossi, j'ai observé la gaine décrite par Marrassini[6]) autour des vibrions. L'interprétation en est difficile, mais il s'agit probablement d'un simple précipité.

Cultures. Je ne m'arrêterai pas longtemps sur les caractères des colonies en plaques d'agar. En général, les colonies étaient blanc-jaunâtre, transparentes et parfois irisées.

Sur l'agar ensemencé en piqûre à 37° la surface d'abord blanc-grisâtre brunissait en vieillissant et il s'en dégageait une odeur de pomme reinette.

Sur la gélatine à 20° en plaques, il y avait de petites colonies blanchâtres, très réfringentes et granuleuses comme saupoudrées de petits morceaux de verre. Elles s'entouraient d'une zone de liquéfaction.

Sur la gélatine ensemencée en piqûre, la liquéfaction était constante et présentait la marche spéciale des cultures du vibrion cholérique. On voyait apparaître au bout de 18 heures, environ, une petite excavation au fond de laquelle se trouvait la colonie. Petit à petit la liquéfaction avançait le long de la piqûre et tandis qu'à la surface apparaissait une bulle d'air, on voyait se former l'entonnoir caractéristique.

En bouillon peptoné à 37 toutes mes souches de V. cholerae ont produit un voile à la surface, qui était assez épais au bout de 18 heures.

Le reste du bouillon était ou bien clair ou bien trouble.

Pour les cultures sur pommes de terre, j'ai préalablement alcalinisé ces dernières, en les faisant tremper 24 h. dans une solution aqueuse de carbonate de soude à 0,25 %.

1) Ann. de l'Inst. Pasteur. 1893. p. 533.
2) Cité par Kolle et Schürmann, Handb. d. pathog. Mikroorg. 2. Aufl. Jena 1911. p. 19.
3) Ibid.
4) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 16. 1894. p. 482.
5) Ibid. Bd. 44. 1903. p. 1.
6) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 71. 1913. p. 113.

Ensemencées sur ce milieu, légèrement alcalinisé les 37 souches, au bout de 18 h. à 37°, ont donné lieu à un développement d'un enduit blanchâtre, lisse et luisant. Au bout de 24 h. toute la pomme de terre était envahie. Passé ce laps de temps, j'ai gardé les cultures à la température ordinaire, pendant 8 jours. Au bout d'une semaine les cultures sont devenues jaune brunâtre.

Comment se comporte V. cholerae dans le lait? Y-a-t il oui ou non coagulation?

Les avis sont partagés sur cette question.

Suivant Kolle et Schürmann[1]), V. cholerae se développe bien dans le lait, mais sans en produire de changements. Besson[2]) parle d'une coagulation inconstante, et Matzuschita[3]) dit que la coagulation est positive avec des cultures de V. cholerae fraîchement isolées, négative avec des vieilles cultures. Macé[4]) résume les diverses opinions et soutient que V. cholerae pullule abondamment dans le lait, sans modifier l'aspect du milieu (Koch), d'après certains observateurs une coagulation pourrait s'observer dans certains cas, surtout avec des cultures d'un isolement récent, mais ne s'observerait plus avec des cultures entretenues au laboratoire.

D'après Hess[5]) le vibrion cholérique se développe très bien dans le lait chauffé quelque temps à 100° et le coagule après 7 à 8 jours. Waringston[6]) trouve que V. cholerae ne produit pas d'acide dans le lait, mais donne une coagulation complète.

Suivant Heim[7]) le lait est un bon milieu de culture pour le vibrion cholérique, mais à condition de ne pas l'exposer longtemps à l'action de la vapeur. Sous influence de cette bactérie le lait deviendrait acide, mais ne se coagulerait pas.

W. Bouroff et A. Bouroff[8]) en étudiant les vibrions cholériques isolés pendant l'épidémie de Russie de 1908—1910, ont trouvé que la coagulation du lait survenait après 2 jours à 37° et après 10 à 12 jours à la température de la chambre. Cette propriété disparaissait en 12 à 15 mois.

Mes 37 souches de V. cholerae ont été cultivées à deux reprises à 37° sur du lait stérilisé à 100°.

De toutes ces cultures, cinq n'ont pas produit la coagulation, tandis que toutes les autres ont coagulé le lait, mais à des intervalles de temps variables: 8 ont coagulé après 72 h.; 12 après 4 jours; 2 après 5 jours; 2 après 6 jours; 3 après 7 jours; 1 après 8 jours; 1 après 9 jours; 1 après 10 jours et 2 après 11 jours. Le coagulum ne s'est pas redissout. Donc, malgré leur provenance de la même épidémie et l'isolement à peu près simultané, mes cultures de V. cholerae se comportaient différemment au point de vue de la coagulation du lait.

Dans tous les traités on indique, que V. cholerae cultivé sur du sérum solidifié en provoque rapidement la liquéfaction, mais le moment d'apparition de ce phénomène n'est pas précisé.

---

1) Travail cité. p. 28.
2) Travail cité. p. 605.
3) Bakteriol. Diagnostik. Jena 1902. p. 82.
4) Travail cité. p. 1112.
5) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 17. 1894. p. 238.
6) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 6. 1889. p. 488.
7) Travail cité. p. 374.
8) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 52. p. 290.

Mes 37 souches de vibrions cholériques ont été cultivées sur du sérum de cheval solidifié, à 37 °.

Au bout de 24 h. le développement en était très bon, mais ce n'est que 72 h. après l'ensemencement que la liquéfaction s'est manifestée et cela dans 3 cultures seulement.

Elle n'était pas totale d'emblée, car dans le liquide gris-rougeâtre, on reconnaissait encore des parcelles de sérum solide. La même constatation se vérifiait sur 15 cultures après 5 jours dès l'ensemencement, sur 7 cultures après 6 jours, sur 5 cultures après 10 jours, enfin 7 cultures n'ont pas du tout modifié le sérum pendant 15 jours d'observations.

Donc, je n'ai pas constaté une liquéfaction rapide, puisqu'elle n'a apparu que le 3ème jour; en outre, quelques unes de mes cultures ne présentaient pas du tout la propriété de la produire.

D'après W. Buroff et A. Buroff[1]) les propriétés protéolytiques des vibrions cholériques cultivés au laboratoire subissent une forte diminution ou disparaissent totalement, surtout pour le sérum. C'est très probablement à la suite de ce fait, que je n'ai pas observé la liquéfaction plus tôt, ni pour toutes les cultures.

Quelle est l'action du V. cholerae sur la teinture de tournesol? On trouve peu d'indications à ce sujet. D'après Lehmann et Neumann[2]) le vibrion cholérique attaque assez fortement le glycose et le maltose. Dans du petit lait tournesolé il forme une pellicule bleue à la surface, la couche suivante est rouge et le fond décoloré par réduction.

Pour étudier l'action du V. cholerae sur la teinture de tournesol, j'ai employé le milieu à l'azolitmine, proposé par Seitz[3]). En expérimentant avec ce milieu, Straeb[4]) a trouvé que le vibrion du choléra y provoque une coloration rouge-violet, remplacée assez rapidement par une teinte bleue.

Après 15 jours, le milieu redevient rouge-pâle. Il était intéressant de vérifier si ces mêmes caractères se retrouvaient chez les 37 souches de V. cholerae isolées en Bulgarie.

Toutes les cultures ont provoqué la coloration rouge-violet du milieu, mais tandis que 19 ont ensuite coloré le liquide en bleu, 18 ont gardé la coloration rouge-violet.

En outre, dans la première série, 14 cultures ont repris la coloration primitive du liquide, 5 sont restées bleues.

En ajoutant au lait 5% d'une solution stérile d'azolitmine à 1 %, Straeb[5]) a obtenu un milieu de culture pouvant avantageusement remplacer le petit lait tournesolé de Petruschky.

En cultivant sur ce lait 2 souches de V. cholerae, il a obtenu les résultats suivants:

Le lait devient légèrement rouge; cette coloration se maintient pour le N° 2; la coagulation est très lente, ce n'est qu'après 15 jours que ce phénomène s'observe dans ce tube.

Le N° 1 coagule le lait complètement 3 jours après l'ensemencement; la masse se décolore un peu, devient rouge-pâle, mais reprend sa couleur rouge-violet après 12 jours.

---

1) Travail cité.
2) Ibidem. p. 519.
3) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 71. 1912. p. 405.
4) Thèse. Lausanne 1913.
5) Travail cité.

J'ai ensemencé sur du lait à l'azolitmine 15 de mes cultures. Elles se sont toutes comportées comme V. cholerae N° 1 de Straeb, c. à dire toutes donnèrent une légère coloration rouge, suivie d'une légère décoloration, surtout accentuée vers le fond de l'éprouvette. Dans quelques cultures se formait une pellicule bleuâtre à la surface, qui donnait l'apparence d'un anneau sur la paroi de l'éprouvette. La coagulation était constatée également sur ce lait pour les cultures ayant coagulé le lait ordinaire. Petit à petit le lait se recolorait et au bout de 12 jours le lait récupérait la coloration initiale.

Toutes mes souches ont donné la réaction de l'indol. Avec les cultures en ragit-bouillon, la réaction se produisait par les procédés d'Ehrlich-Böhme, Salkovski-Kitasato et Crisafulli, mais pas par simple addition d'acide sulfurique pur. Avec l'eau peptonée par contre elle se manifestait par simple addition d'acide sulfurique pur. Le ragit-bouillon est très probablement préparé avec des produits exempts de nitrates.

Enfin, il me restait à faire l'étude de l'hémolyse.

Cette question a pris de l'importance depuis que Kraus[1]) dans une série de travaux indique le pouvoir hémolysant comme signe différentiel entre V. cholerae et des vibrions très rapprochés.

D'après cet observateur, V. cholerae ne produirait pas d'hémotoxine filtrable et n'hémolyserait pas les globules rouges. Par contre, d'autres vibrions possèderaient cette propriété à un haut degré, de sorte que Kraus conseille la culture sur plaque d'agar au sang pour la différenciation des vibrions cholériques des autres vibrions. En outre, il propose le terme de vibrions paracholériques pour ceux, qui tout en présentant les réactions d'immunité du vrai V. cholerae, produisent des hémolysines; le vibrion d'El-Tor entrerait dans cette catégorie.

A l'opinion de Kraus se sont ralliés A. Ruffer[2]), Ruffer et Crendiropoulo[3]); F. Gotschlich[4]) dans son rapport d'Alexandrie (1911) confirme également les idées de Kraus.

Pour étudier le pouvoir hémolysant, j'ai adopté la technique proposée par Kraus et Prantschoff[5]). 40 c^3 de sang de mouton défibriné et lavé plusieurs fois à la solution physiologique, est mélangé à 400 c^3 d'agar fondu et refroidi à 45°. Le tout est versé en plaques et ensemencé en stries avec des cultures sur agar incliné, agées de 24 h. Au bout de 12 h. le développement était abondant, mais pas de trace d'hémolyse. Après 24 h., on constatait un début d'hémolyse sur 3 plaques. 36 h. après l'ensemencement, il y avait hémolyse très nette encore sur 26 plaques, enfin après 48 h. encore une plaque présentait de l'hémolyse. En résumé, des 37 souches de V. cholerae étudiées, 30 ont hémolysé les globules rouges de mouton, tandis que 7 seulement n'ont pas produit ce phénomène.

D'ailleurs, plusieurs observateurs ont décrit de vrais vibrions cholériques sécrétant l'hémotoxine filtrable et produisant par conséquent l'hémolyse. Ainsi Mühlens et v. Raven[6]) ont constaté le phénomène

1) Wien. klin. Wochenschr. 1903. p. 1382; 1906. p. 299. — Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 41. p. 377 et 480; p. 15 et 155. — Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 3 1909. p. 33.
2) Cité par Kolle et Schürmann. p. 52.
3) Ibidem p. 53.
4) Ibidem.
5) Wien. klin. Wochenschr. 1906. p. 299.
6) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 55. 1906. p. 113.

Désignat. du V. cholerae	Morphologie	Nombre de cils	Liquéfaction de la gélatine	Coagulation du lait	Liquéfaction du sérum
a	Vibrions courts, trapus. Tendance aux formes involutives	1	+	—	—
b	Vibrion court, trapu	1	+	+ 5 j.	+ 5 j.
c	idem	1	+	—	+ 6 j.
d	„	1	+	+ 4 j.	+ 5 j.
e	Vibrions courts et épais, fins et allongés; formes en S.	1	+	+ 4 j.	+ 5 j.
f	Vibrions courts, trapus	1	+	+ 12 j.	+ 5 j.
g	Vibrions courts et épais et fins et allongés	1	+	—	+ 10 j.
h	idem	1	+	+ 4 j.	+ 10 j.
i	Vibrions courts et épais	1	+	+ 8 j.	—
j	Vibrions courts et épais, et fins et allongés	1	+	+ 4 j.	+ 5 j.
k	Vibrions fins, beaucoup de formes longues	1	+	+ 7 j.	+ 6 j.
l	Vibrions courts et épais	1	+	+ 14 j.	+ 6 j.
m	Vibrions courts et épais et fins et allongés	1	+	—	—
n	Vibrions courts et épais	1	+	+ 3 j.	+ 3 j.
o	idem	1	+	+ 14 j.	—
p	„	1	+	+ 3 j.	+ 5 j.
q	„	1	+	+ 4 j.	+ 6 j.
s	„	1	+	+ 3 j.	+ 5 j.
t	„	1	+	+ 6 j.	+ 3 j.
u	„	1	+	+ 13 j.	+ 10 j.
v	„	1	+	+ 4 j.	+ 5 j.
w	„	1	+	+ 3 j.	+ 10 j.
x	„	1	+	+ 4 j.	+ 3 j.
y	„	1	+	+ 3 j.	+ 5 j.
z	Vibrions courts et épais et fins et allongés	1	+	—	—
n′	Vibrions courts et épais	1	+	+ 3 j.	+ 5 j.
o′	idem	1	+	+ 4 j.	—
p′	Vibrions courts et épais et fins et allongés	1	+	+ 3 j.	+ 6 j.
q′	idem	1	+	+ 7 j.	+ 5 j.
r,	Vibrions courts et épais	1	+	+ 4 j.	+ 6 j.
s′	idem	1	+	+ 7 j.	+ 6 j.
t′	„	1	+	+ 5 j.	+ 5 j.
u′	Vibrions courts et épais	1	+	+ 6 j.	—
v′	Vibrions courts et épais et allongés et fins	1	+	+ 4 j.	+ 10 j.
w′	Vibrions courts et épais	1	+	+ 3 j.	+ 5 j.
x′	idem	1	+	+ 4 j.	+ 5 j.
y′	„	1	+	+ 4 j.	+ 5 j.

Explication des signes et abréviations: + = positif, — = négatif,

Milieu de Seitz	Réaction du rouge-choléra	Hémolyse	Agglutination	
			De suite après l'isolement. Titre du sérum 25 000	6 à 11 mois après l'isolement. Titre du sérum 10 000
RV. Bl. coul. primitive	+	—	+ 1:15 000	+ de 1:500 à 1:5000
RV	+	+ 24 h. début	idem	idem
RV	+	+ 36 h.	„	1:500 à 1:10 000
RV. Bl	+	+ 36 h.	„	idem
RV. Bl coul. primitive	+	+ 36 h.	„	1:500 à 1:5000
RV. Bl coul. primitive	+	+ 36 h.	„	idem
RV. Bl coul. primitive	+	+ 36 h.	„	„
RV	+	+ 36 h.	„	„
RV	+	—	„	1:500 à 1:10 000
RV	+	+ 36 h.	„	1:500 à 1:5000
RV. Bl	+	+ 36 h.	„	idem
RV. Bl coul. primitive	+	+ 36 h.	„	„
RV. Bl	+	—	„	„
RV. Bl	+	+ 24 h. début	„	„
RV	+	+ 36 h.	„	„
RV. Bl coul. primitive	+	+ 24 h. début	„	„
RV. Bl coul. primitive	+	+ 36 h.	„	„
RV. Bl	+	+ 36 h.	„	„
RV	+	+ 36 h.	„	1:500 à 1:10 000
RV	+	+ 36 h.	„	1:500 à 1:2000
RV	+	+ 36 h.	„	idem
RV	+	+ 36 h.	„	„
RV. Bl coul. primitive	+	+ 36 h.	„	„
RV	+	+ 48 h.	„	„
RV. Bl coul. primitive	+	—	„	„
RV	+	+ 36 h.	„	„
RV. Bl coul. primitive	+	+ 36 h.	„	„
RV	+	+ 36 h.	„	„
RV. Bl coul. primitive	+	+ 36 h.	„	„
RV	+	+ 36 h.	„	„
RV	+	+ 36 h.	„	„
RV	+	+ 36 h.	„	„
RV. Bl coul. primitive	+	—	„	„
RV	+	—	„	„
RV. Bl coul. primitive	+	+ 36 h.	„	„
RV	+	+ 36 h.	„	„
RV. Bl coul. primitive	+	+ 36 h.	„	„

j. = jours, h. = heures, RV = rouge-violet, Bl = bleu.

de l'hémolyse dans 7 souches de V. cholerae, par contre d'autres vibrions n'ont pas agi sur les globules rouges. Ils concluent que l'agar au sang n'est pas utilisable pour faire le diagnostic différentiel entre V. cholerae et des vibrions d'autre nature. Kolle et Meinicke[1]), Neufeld et Händel[2]) ont également trouvé des vibrions cholériques produisant des hémolysines.

Dans la dernière épidémie de choléra en Russie, W. Bouroff et A. Bouroff[3]) ont isolé des vibrions cholériques qui ont tous produit l'hémolyse. Ces auteurs trouvent que le milieu solide est plus approprié à la démonstration de ce phénomène que le milieu liquide. Ils ont fait également une constatation intéressante: le pouvoir hémolysant a disparu après 7 à 12 mois de culture au laboratoire. Horowitz[4]) trouve aussi que l'action hémolysante n'est pas constante. Crendiropoulo[5]) lui même est d'ailleurs moins affirmatif maintenant. Dans un récent travail il indique que la réaction du pouvoir hémolytique donne des résultats irréguliers: plusieurs vibrions agglutinables hémolysent, alors que d'autres non-agglutinables n'attaquent pas les hématies. Cette réaction ne donne pas d'indications valables sur la nature des vibrions. En se basant sur les recherches de Haendel et Woithe[6]), confirmées récemment par Baerthlein[7]), ainsi que sur les travaux de Kolle et Meinicke[8]), de Neufeld et Haendel[9]): Kolle et Schürmann[10]) concluent que la formation des hémolysines n'est qu'un phénomène de mutation, car tous les vibrions, y compris V. cholerae sont capables de produire l'hémolyse, mais, ajoutent-ils, ce pouvoir peut disparaître complètement.

D'ailleurs, le pouvoir d'hémolyser les globules rouges serait peu stable aussi chez d'autres bactéries: Ainsi Rosenthal[11]) dans une étude récente a observé une grande variabilité du pouvoir hémolysant chez des streptocoques, staphylocoques et B. coli.

Je résume mes observations dans le tableau suivant (p. 390 et 391).

Conclusions.

De cet aperçu on voit, qu'il est presque impossible de fixer des caractères biologiques communs à tous les vibrions cholérigènes.

Les différences qui se manifestent au point de vue de la morphologie, de la coagulation du lait, de la liquéfaction du sérum, du pouvoir hémolysant prouvent, qu'il s'agit d'une bactérie présentant de nombreuses races. C'est pourquoi, les réactions d'immunité restent les procédés les plus sûrs pour le diagnostic du V. cholerae.

En terminant ce travail, je remercie sincèrement Mr. le Prof. Galli-Valerio pour les conseils qu'il m'a donnés au cours de mes recherches.

Lausanne, le 10 janvier 1914.

1) Cité par Kolle et Schürmann, p. 52.
2) Ibidem. p. 52.
3) Travail cité.
4) Bull. de l'Inst. Pasteur. 1911. p. 786.
5) Ibidem. 1913. p. 1048.
6) Cité par Kolle et Schürmann. p. 53.
7) Ibidem.
9) Ibidem.
10) Ibidem.
11) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 75. 1813. p. 560.

Nachdruck verboten.

Ueber den Tuberkelbacillengehalt der Muskulatur, des Blutes, der Lymphe und der fleischbeschaulich nicht infiziert erscheinenden Organe tuberkulöser Schlachttiere.

Ein Beitrag zur fleischhygienischen Beurteilung tuberkulöser Schlachttiere unter Berücksichtigung der Ausbreitung der Infektion im Tierkörper auf lymphogenem und hämatogenem Wege.

[Aus dem Schlachthoflaboratorium in München.]

Von Privatdozent Dr. **M. Müller** und Dr. **T. Ishiwara.**

(Berichterstatter: M. Müller.)

Die Anschauungen über die für den Menschen aus dem Genuß von Fleisch und Organen tuberkulöser Tiere resultierende Gefahrgröße haben im Laufe der Zeiten einem lebhaften Wechsel unterlegen und noch heute bilden die Ansichten über die Beziehungen der Tuberkulose des Menschen zu der Tuberkulose der Tiere eine der umstrittensten Fragen der hygienischen Wissenschaft. Wie groß oder wie klein die phylogenetischen Verwandtschaftsbeziehungen zwischen den Erregern der Tuberkulose des Menschen und der Tuberkulose der Tiere, insbesondere der Rinder und Schweine, sind, scheidet aus den nachfolgenden Betrachtungen aus. Das Vorkommen des bovinen Typus der Tuberkelbacillen bei der Tuberkulose des Menschen steht außer Frage, und deshalb gilt für die Gesundheitspflege der Standpunkt, den R. Koch vertrat, als er die Aetiologie der Tuberkelbacillen klarlegte und sagte: „Mag nun die Gefahr, welche aus dem Genuß von perlsüchtigem Fleisch und Milch resultiert, noch so groß oder noch so klein sein, vorhanden ist sie und muß deswegen vermieden werden.“ Diesen Standpunkt hat die Fleischhygiene beibehalten, gleichgültig, ob die aus dem Genuß des Fleisches und der Organe tuberkulöser Tiere resultierende Gefahrgröße zeitweise als größer oder geringer angesprochen wurde. Die Richtigkeit dieses Vorgehens der Fleischhygiene wird auch durch Orth besonders gewürdigt, indem er sagt: „In der Bekämpfung der Tuberkulose darf auch in Zukunft nichts versäumt werden, was dazu beitragen kann, die Zahl der Tuberkelbacillen zu vermindern und die Uebertragung von Bacillen auf Menschen zu verhindern. Die Uebertragung von Mensch zu Mensch spielt sicher eine hervorragende Rolle. . . . . Aber daneben darf auch der Kampf gegen die Rinderbacillen nicht gering geachtet werden, wobei sowohl auf die Verminderung der Perlsucht beim Vieh, als auch auf die Verhinderung der Uebertragung lebender Rinderbacillen auf den Menschen durch sanitätspolizeiliche Maßnahmen gegenüber dem Kadaver sowie gegenüber der Milch und den Milchprodukten Bedacht zu nehmen ist.“

Die Gefahrgröße, welche aus dem Genuß des Fleisches und der Organe tuberkulöser Tiere resultiert, ließ sich bis zur Entdeckung des Tuberkelbacillus nur sehr unbestimmt festlegen, da nicht das Vorhandensein des Erregers selbst, sondern der pathologische Effekt das entscheidende Kriterium dafür war, was als tuberkulös zu betrachten war, während wir heute den ätiologischen Nachweis des Tuberkelbacillus der Bestimmung der Gefahrgröße zugrunde legen müssen. Diesem Gesichts-

punkte sucht auch die fleischhygienische Beurteilung tuberkulöser Schlachttiere Rechnung zu tragen, obwohl sich dem ätiologischen Nachweis der Tuberkelbacillen in solchem Fleisch und solchen Organen tuberkulöser Tiere, die keine pathologischen Veränderungen aufweisen, sehr erhebliche Schwierigkeiten entgegenstellen.

Die Gefahrgröße, die aus dem Genuß von Fleisch und Organen eines tuberkulösen Tieres für den Menschen resultiert, kann fleischbeschaulich nur dann möglichst zutreffend beurteilt werden, wenn wir über die Art und Weise des Verlaufes der tuberkulösen Infektion im Tierkörper richtig orientiert sind. Deshalb muß sich die Anschauung, auf Grund welcher wir die Gefahrgröße des tuberkulösen Tierkörpers schätzen, in erster Linie auf nachweisbare Tatsachen stützen, nicht aber darf die Beurteilung tuberkulöser Tiere von Anschauungen ausgehen, die auf einer rein ideologischen Auffassung des Infektionsproblems unter Zugrundelegung der pathologisch-anatomischen Veränderungen aufgebaut sind. Die Vorstellung von der ausschlaggebenden Bedeutung der Blutwelle bei der tuberkulösen Keimverschleppung herrscht bei der fleischbeschaulichen Beurteilung der aus dem Genuß von Fleisch und Organen tuberkulöser Tiere für den Menschen resultierenden Gefahrgröße noch so vollkommen, daß die Verbreitungsmöglichkeit der tuberkulösen Infektion auf dem Lymphwege für die fleischbeschauliche Beurteilung von Fleisch und Organen tuberkulöser Tiere so gut als bedeutungslos erachtet wird. Wir haben daher in den nachfolgenden Untersuchungen auf Grund des ätiologischen Nachweises von Tuberkelbacillen in Blut, Lymphe und Organen tuberkulöser Schlachttiere festzustellen versucht, inwieweit wir bei der fleischbeschaulichen Abschätzung der im Fleisch und den Organen tuberkulöser Schlachttiere vorhandenen Gefahrgröße der hämatogenen oder der lymphogenen Keimverschleppung den Ausschlag zuerkennen müssen. Die objektive Feststellung, ob und inwieweit neben dem Blut die Lymphe an der tuberkulösen Keimverschleppung beteiligt ist, bildet die Grundlage für die zutreffende fleischbeschauliche Beurteilung tuberkulöser Tiere. Die bisherigen Untersuchungen haben ausschließlich die Bedeutung der Blutwelle für die tuberkulöse Keimverschleppung bei den Schlachttieren darzulegen versucht und demzufolge die lymphogene Keimverschleppung überhaupt nicht in den Bereich der Betrachtung einbezogen. Daß bei solchem Vorgehen der Beurteilung tuberkulöser Schlachttiere eine Anschauung zugrunde gelegt wurde, die dem physiologischen Ablauf der Infektion häufig nicht entsprach und entsprechen konnte, ist ohne weiteres einleuchtend.

Die der heutigen fleischbeschaulichen Beurteilung zugrunde liegende Anschauung stammt von Johne. Johne sagte: „Der Kernpunkt der Frage: Von welchem Zeitpunkte ab ist das Fleisch tuberkulöser Tiere als infiziert und daher als infektiös zu betrachten? liegt also nicht, wie Gerlach will, schon in der Erkrankung der Lymphdrüsen der benachbarten Organe, sondern lediglich in dem Nachweis der generalisierten Tuberkulose. Dieser erst bildet den positiven Beweis dafür, daß das Virus in den großen Blutkreislauf gelangt ist und das Fleisch infiziert hat. Erst von diesem Zeitpunkte ab sind wir daher berechtigt, das betreffende Schlachtstück unbedingt vom Konsum auszuschließen."

Johne wollte also fleischbeschaulich das Vorliegen der Blutinfektion indirekt auf Grund des pathologisch-anatomischen Effektes der Tuberkelbacillen erkennen und glaubte in Anlehnung an den Weigertschen Generalisationsbegriff eine Blutinfektion annehmen zu können, „wenn

außer den primär oder sekundär erkrankten Organen noch solche Organe sich tuberkulös zeigen, welche — nach der damals herrschenden Anschauung — von ersteren aus nur auf dem Wege des allgemeinen Blutstromes zu erreichen sind". Demzufolge wurde für die Fleischbeschau der Satz aufgestellt: „Sämtliche Organe, die mit der Außenwelt nicht unmittelbar in Verbindung stehen, beherbergen lediglich hämatogen entstandene embolische Tuberkel, während die übrigen Organe primäre und embolische Tuberkel nebeneinander aufweisen können." Neben Herden in den Nieren sollte insbesondere das Vorhandensein tuberkulöser Herde in Milz und den intermuskulären Lymphknoten das Vorhandensein einer Blutinfektion fleischbeschaulich anzeigen und die so indirekt als vorliegend gedachte Blutinfektion sollte nach Johne berechtigen und verpflichten, das Fleisch solcher Tiere als infiziert und demzufolge als gesundheitsschädlich für den Menschen zu erachten. Ein Beweis für die generelle Gültigkeit der Johneschen Hypothese konnte nicht erbracht werden und wurde nicht erbracht. Es stellte sich vielmehr heraus, daß es völlig unmöglich war, die Johnesche Forderung in der allgemeinen Form der fleischbeschaulichen Beurteilung tuberkulöser Schlachttiere zugrunde zu legen, da vielfach die bestgenährtesten Tiere tuberkulöse Herde in der Milz und in einzelnen intermuskulären Lymphknoten aufwiesen und demzufolge der Johneschen Interpretation des Vorliegens einer Blutinfektion zuliebe Unsummen an Nationalvermögen unnötigerweise hätten geopfert werden müssen.

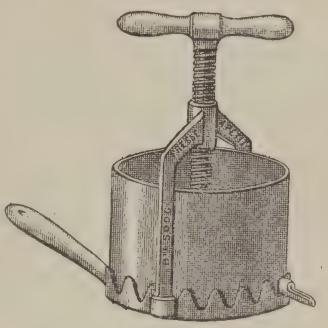
Wenn auch an der Anschauung festgehalten wurde, daß die Infektion der Milz und der intermuskulären Lymphknoten unbedingt auf dem Blutwege erfolgt sein müsse, so milderte man jedoch die Anschauung über die durch diese „angenommene" Blutinfektion bedingte Gesundheitsschädlichkeit des Fleisches und glaubte dieselbe mit der Hypothese einer „abgelaufenen" Generalisation erklären zu können. Insbesondere war es v. Ostertag, der durch die Aufstellung des Begriffes der „abgelaufenen Generalisation" die Möglichkeit eröffnete, unter wissenschaftlicher Festhaltung an dem von Johne aufgestellten Satz Schlachttiere mit einer Tuberkulose der Milz oder der intermuskulären Lymphknoten bei gutem Nährzustande nicht als gesundheitsschädlich vom Konsum für den Menschen ausschließen zu müssen. Während die in der Milz zutage tretende Erkrankung bei leicht tuberkulösen Tieren — obschon dieselbe stets als durch eine Blutinfektion bedingt erachtet wurde — ohne Einfluß auf die Behandlung der Muskulatur blieb, erhielt sich bei dem Vorhandensein eines tuberkulösen intermuskulären Lymphknotens die Johnesche Anschauung einer durch Blutinfektion bedingten Schädlichkeit der zugehörigen Muskulatur aufrecht. Der tuberkulöse intermuskuläre Lymphknoten soll nach der fleischbeschaulichen Anschauung der Indikator dafür sein, daß die zugehörige Muskulatur auf hämatogenem Wege mit Tuberkelbacillen infiziert worden ist, bzw. daß der tuberkulöse Herd des intermuskulären Lymphknotens stets als eine Resorptionsinfektion aus der hämatogen infiziert gedachten Muskulatur aufzufassen ist. Auf dieser Anschauung basiert der in den Ausführungsbestimmungen zum Reichsgesetz betreffend die Schlachtvieh- und Fleischbeschau geforderte Kochzwang solcher Fleischviertel tuberkulöser Tiere, in denen die fleischbeschauliche Untersuchung einen tuberkulösen intermuskulären Lymphknoten feststellt. Die der Fleischbeschau zugrunde liegende Anschauung über die tuberkulöse Keimverschleppung geht somit von einer

fiktiven Vorstellung dahingehend aus, daß „sämtliche Organe, die mit der Außenwelt nicht unmittelbar in Verbindung stehen, lediglich hämatogen entstandene, embolische Tuberkel enthalten", einer Anschauung, die mit zahlreichen Erfahrungen über die Phthisiogenese der einzelnen Organe des Tierkörpers in völligem Widerspruch steht. Mit der Auffassung der Keimverschleppung der Tuberkelbacillen auf hämatogenem Wege ist zwar für viele Fälle eine ideologisch leichte, aber durchaus nicht immer verständliche Erklärung gegeben. Einen Anspruch, fleischbeschaulich als richtig erkannt zu werden, hat eine Erklärung aber nur dann, wenn die Voraussetzungen, von denen die Erklärung ausgeht, sich durch die experimentelle Nachprüfung auch als zutreffend erweisen lassen. Inwieweit dies der Fall ist, haben wir durch die nachfolgenden Untersuchungen festzustellen versucht.

Bei diesen Prüfungen kam es uns darauf an, einmal festzustellen, ob und wie häufig in pathologisch-anatomisch nicht veränderten Organen tuberkulöser Schlachttiere Tuberkelbacillen nachzuweisen sind. Hierbei begannen wir zunächst mit der Prüfung der Frage, ob in der zu einem tuberkulös infizierten, intermuskulären Lymphknoten gehörigen Muskulatur Tuberkelbacillen nachweisbar sind. Da das Ergebnis dieser Prüfungen in Uebereinstimmung mit den Resultaten anderer Autoren (s. v. Ostertag, Handbuch der Fleischbeschau. p. 382 ff.) ein negatives war — da hier also im Sinne der fleischbeschaulichen Anschauung eine „abgelaufene" Generalisation anzunehmen war — gingen wir dazu über, festzustellen, ob bei latent infizierten, intermuskulären Lymphknoten die zugehörige Muskulatur als tuberkelbacillenhaltig festzustellen war. Wenn man die fleischbeschauliche Anschauung, wonach der Tuberkelbacillengehalt der intermuskulären Lymphknoten aus der als hämatogen infiziert gedachten, zugehörigen Muskulatur stammen soll, als richtig voraussetzt, so müßte man gerade bei latent infizierten, intermuskulären Lymphknoten eine Infektion der Muskulatur mit Tuberkelbacillen nachweisen können, denn das Stadium der latenten Infektion der intermuskulären Lymphknoten ist als ein sehr kurzes zu bemessen. In diesen Fällen kann also nach der fleischbeschaulichen Ansicht keine „abgelaufene" Generalisation vorliegen, und es müßte der fleischbeschaulichen Anschauung gemäß eine Infektion der Muskulatur nachzuweisen sein. — Weiterhin suchten wir dann bei schwer tuberkulösen Schlachttieren festzustellen, wie häufig eine Infektion des Herzblutes mit Tuberkelbacillen festzustellen war, ob eine Infektion des Blutes entsprechend der Johneschen Auffassung bei Vorliegen „generalisierter" Tuberkulose a priori als vorliegend angenommen werden kann und ob bei dem nachweisbaren Vorhandensein von Tuberkelbacillen im großen Blutkreislauf das Fleisch sich als infiziert erweist. Schließlich untersuchten wir gleichzeitig mit dem Blut der Lymphe und der Muskulatur in einer weiteren Reihe von Fällen die normal erscheinende Milz, Leber und das Euter, um auf Grund der gewonnenen Befunde uns ein Urteil bilden zu können, wie weit man in der Lage ist, auf Grund des tuberkulösen Gesamtbefundes die Ausbreitung der tuberkulösen Infektion und hiermit die dem Fleisch und normal erscheinenden Organen tuberkulöser Schlachttiere anhaftende Gefahrgröße als Nahrungsmittel für den Menschen fleischbeschaulich richtig abschätzen zu können.

Unsere Untersuchungen erstreckten sich in der Hauptsache auf schwer tuberkulöse Rinder (Kühe, Ochsen, Stiere), in einigen Fällen auch auf tuberkulöse Kälber und Schweine. Im Laufe der Untersuchungen stellte es sich dann als zweckdienlich heraus, die Untersuchungen über tuberkulöse Kälber und Schweine ebenfalls in ausgedehnterem Maßstabe gesondert auszuführen. Ueber die Ergebnisse der an tuberkulösen Kälbern ausgeführten Untersuchungen wird Häutle gleichzeitig mit uns in dieser Zeitschrift berichten; über die Ergebnisse der an tuberkulösen Schweinen ausgeführten Untersuchungen wird Leonpacher in kurzer Zeit Mitteilung machen.

Die experimentellen Prüfungen wurden unmittelbar nach erfolgter Schlachtung oder spätestens innerhalb weniger Stunden nach dem Ausschlachten dergestalt ausgeführt, daß steril gewonnene Preßsäfte aus Muskulatur, Lymphknoten und weiteren normal erscheinenden Organen sowie Herzblut der tuberkulösen Schlachttiere in Mengen von 2—5 ccm intraperitoneal auf Meerschweinchen verimpft wurden. Für die Gewinnung der Preßsäfte haben wir eine kleine, sehr handliche und äußerst leicht und sicher sterilisierbare Handpresse benutzt, die von A. Petit für Zwecke der Zomotherapie nach Richet konstruiert worden ist. Die nebenstehend abgebildete Presse hat ein Gesamtgewicht von kaum mehr als 1 kg, und gestattet, aus 50 g Muskulatur ca. 20 ccm Muskelpreßsaft zu gewinnen. Aus Lymphknoten, Leber, Euter und Niere gibt die Presse ebenfalls reichliche Mengen von Preßsaft. Nur aus der Milz erhält man infolge deren weicher Konsistenz wenig Preßsaft; doch läßt sich hier eine leicht injizierbare Pulpaemulsion durch Zugabe von Kochsalzlösung herstellen. Das wirksame Prinzip der kleinen Presse besteht darin, daß kleine, etwa 1 cm dicke Organstücke zwischen dünne perforierte Preßplatten gelegt werden, welche dann unter Wirkung des Druckes den Austritt des Zellplasmas bewerkstelligen [1]).



Die zur Infektion bestimmten Preßsäfte wurden aus den Organen dergestalt gewonnen, daß die möglichst steril entnommenen Organe zunächst einige Minuten in Alkohol gelegt wurden, worauf die Oberfläche auf dem glühenden Müllerschen Myokauter stark inkrustiert wurde. Der unter sterilen Kautelen entnommene Kern der so behandelten Organe wurde in Scheiben geschnitten, in die keimfreie Presse gebracht und der abgepreßte Saft alsbald auf Meerschweinchen verimpft. Die Preßsäfte wurden von den Impftieren so gut vertragen, daß wir dazu übergehen konnten, für jeden Preßsaft nur ein Impftier zu verwenden. Mehrere Impftiere wurden dort für den gleichen Preßsaft verwendet, wo das Ergebnis des Keimgehaltes in verschieden großen Preßsaftmengen

1) Die Petitsche Presse ist in ganz besonderem Maße auch geeignet für die Gewinnung steriler Fleischsäfte zwecks Herstellung präzipitierender Sera für die biologische Muskeleiweißdifferenzierung. Die Herstellung streng organspezifischer Muskel-Antisera scheiterte bislang an der Schwierigkeit der Gewinnung steriler Muskelpreßsäfte. — Bezug der Presse durch die Firma H. Hauptner, Berlin, Luisenstr.

von Interesse war. — Das Blut wurde dem mit der Lunge noch in Verbindung stehenden Herzen der Schlachttiere entnommen, und zwar in der Regel durch Eröffnung der rechten Herzkammer, da die linke Herzkammer durch das Verbluten der Tiere nur geringe Blutmengen enthielt. Sofern das Blut der Herzkammer bereits koaguliert war, wurde aus dem Koagulum die benötigte Blutmenge abgepreßt. Im Gegensatz zu den übrigen Preßsäften reagierten die Impftiere auf die Blutimpfung vielfach mit ähnlichen Erscheinungen, wie dieselben bei anaphylaktisch gemachten Meerschweinchen beobachtet werden (Niesen, Zittern, Bauchmuskelkrampf, Atemnot), jedoch erholten sich die meisten Impftiere wieder, sofern die verimpfte Blutmenge nicht mehr als 3—4 ccm betrug. — Nach Ablauf von 6 Wochen wurden die geimpften Meerschweinchen getötet und auf das Vorhandensein von Impftuberkulose geprüft.

Da nach den Angaben von Römer und Joseph ein einziger oder jedenfalls einige wenige virulente Tuberkelbacillen genügen, um Meerschweinchen durch Impfung tuberkulös erkranken zu lassen, so müssen die Befunde aus gehäuften Untersuchungen vermittels des Meerschweinchenversuches ohne jeden Zweifel die Frage entscheiden lassen, ob die der fleischbeschaulichen Beurteilung tuberkulöser Tiere zugrunde liegende Anschauung zutreffend ist oder nicht. Die Johnesche Auffassung über das Vorliegen einer die Gesundheitsschädlichkeit des Fleisches bedingenden Blutinfektion war eine mutmaßliche, für deren Richtigkeit der experimentelle Beweis noch nicht erbracht worden ist. Alle Experimentatoren, die den Johneschen Begriff der „generalisierten“ Tuberkulose als richtig voraussetzten, kamen in der Regel zu Prüfungsbefunden, die mit der Voraussetzung in Widerspruch standen; deshalb mußte der Befund wieder durch eine neue Hypothese gestützt werden, um mit der Voraussetzung nicht in Widerspruch zu stehen.

Wir haben jedem Einzelfall eine Kritik des Versuchsergebnisses angefügt, in der wir in voraussetzungsloser Weise auf Grund der nachweisbaren Tatsachen feststellen, ob bei der fleischbeschaulichen Beurteilung eine die Gesundheitsschädlichkeit des Fleisches bedingende Blutinfektion vorliegt oder nicht, wobei wir gleichzeitig auf die Widersprüche verweisen, die sich bei der Voraussetzung der Richtigkeit der Johneschen Auffassung für die Fleischbeschau ergeben.

In den nachfolgenden Angaben ist bei Prüfung der Muskulatur des Vorderviertels diese dem Musculus triceps brachii entnommen. Die geprüfte Muskulatur des Hinterviertels der Schlachttiere entstammte dem Musculus semimembranosus und semitendinosus. — Nach dem Baumschen Werke über das Lymphgefäßsystem des Rindes entspricht:

der Buglymphknoten	dem	Lymphonodulus cervicalis superficialis,
„ Kniefaltenlymphknoten	„	Lymphonodulus subiliacus,
„ Kniekehllymyhknoten	„	„ popliteus,
„ Sitzbeinlymphknoten	„	„ ischiadicus,
„ Darmbeinlymphknoten	„	„ iliacus medialis.

Bei dem Meerschweinchen ist:

der Kniefaltenlymphknoten	der	Lymphonodulus subiliacus,
„ Darmbeinlymphknoten	„	„ iliacus,
die Lymphknoten auf dem Brustbein	die	Lymphonoduli thoracales ventrales.

Fall 1. 10. April 1912.

Abgemagerte Kuh mit Hydrämie infolge starker Leberdistomatose.

Tuberkulosebefund: In den Lungen ausgedehnte tuberkulöse Bronchopneumonie nebst Erweichungsherden. Retropharyngeale und bronchiale Lymphknoten käsig erweicht. Mesenterialknoten bis eigroß und strahlige Verkäsung aufweisend. In der Milz zwei erbsengroße, bindegewebig abgekapselte Knoten. Auf der Pleura chronische fibrinöse Entzündung.

Sämtliche Fleischlymphknoten ohne tuberkulöse Veränderungen.

Untersuchungsmaterial:

1) Muskulatur des linken Vorderviertels.
2) Bugknoten.
3) Kniefaltenknoten.
4) Kniekehlknoten.

Experimenteller Untersuchungsbefund:

Meerschweinchen 1: 3 ccm Anconäenpreßsaft intraperitoneal.
Sektion: negativ.

Meerschweinchen 2: 2 ccm Anconäenpreßsaft ip.
Sektion: negativ.

Meerschweinchen 3: 2 ccm Bugknotenpreßsaft ip.
Sektion: negativ.

Meerschweinchen 4: 2 ccm Kniefaltenpreßsaft ip.
Sektion: negativ.

Meerschweinchen 5: 2 ccm Kniekehlknotenpreßsaft ip.
Sektion: negativ.

Kritik des Versuchs: Die geprüften Materialien erweisen sich frei von tuberkulöser Infektion trotz des Vorliegens ausgedehnter Bronchopneumonie und strahliger Verkäsung der Lymphknoten.

Fall 2. 10. April 1912.

Weibliches Schwein, ca. 1 Jahr alt, von guter Mast.

Tuberkulosefund: Lunge mittelgradig mit knotigen bronchopneumonischen Herden durchsetzt. In der Milz ca. 15 hanf- bis erbsengroße Knoten; generelle Tuberkulose der Leber; in der rechten Niere erbsengroßer tuberkulöser Herd; Knochentuberkulose in 3 Rippen, 2 Rückenwirbel und 2 Dornfortsätzen. Tuberkulose der beiden Scham-, des rechten Kniefalten-, der rechten und linken Bug-, der Rachen- und der Halslymphknoten, der Lymphknoten am Brusteingang und auf dem Schaufelknorpel, sowie der Nierenlymphknoten. In den Lymphknoten käsige und disseminierte miliare Herde.

Untersuchungsmaterial:

1) Muskulatur des rechten Hinterschenkels.
2) Muskulatur des linken Hinterschenkels.
3) Linker Kniefaltenlymphknoten.

Experimenteller Untersuchungsbefund:

Meerschweinchen 6: 3 ccm Muskelpreßsaft 1) ip.
Sektion: negativ.

Meerschweinchen 7: 4 ccm Muskelpreßsaft 2) ip.
Sektion: negativ.

Meerschweinchen 8: Emulsion des linken Kniefaltenlymphknotens ip.
Sektion: Tuberkulose der Milz, des Pankreas, der Portalknoten, der Mesenterialknoten, der Bronchialknoten, der sternalen Knoten und der Zwerchfellpleura.

Kritik des Versuchs: Die Muskulatur erweist sich trotz des akuten Charakters der Tuberkulose als frei von tuberkulöser Infektion. Die makroskopisch latente Infektion des linken Kniefaltenlymphknotens kann keine Resorptionsinfektion aus der Muskulatur sein, da diese keine Tuberkelbacillen enthält. Aus dem Befund tuberkulöser Fleischlymphknoten kann somit kein fleischbeschaulich verwertbarer Rückschluß hinsichtlich des Vorhandenseins einer tuberkulösen Infektion der Muskulatur gezogen werden.

Fall 3. 20. April 1912.

Abgemagerte, im lebenden Zustand als schwer tuberkulös erkennbare Kuh.

Tuberkulosebefund: Ausgebreitete herdförmige, käsige Bronchopneumonie der Lunge nebst faustgroßen Erweichungsherden. Die stark vergrößerten Bronchial-

und Mediastinallymphknoten käsig erweicht und lassen in den markig geschwollenen Partieen miliare und ältere Herde erkennen. In der Milz mehrere verkäste Knoten. In der Leber und den Mesenterialknoten ausgebreitete Erweichungsherde. In den Nieren zahlreiche miliare und mehrere streichholzkopfgroße Knötchen. Ausgebreitete Tuberkulose des Brust- und Bauchfells sowie Knochentuberkulose eines Rückenwirbels.

Die Fleischlymphknoten sind derb, nicht geschwollen und frei von tuberkulösen Erscheinungen.

Untersuchungsmaterial:
4 Muskelproben aus den 4 Vierteln.
Rechter und linker Bugknoten.

Experimenteller Untersuchungsbefund:
Meerschweinchen 9, 10, 11, 12 je 4 ccm Muskelpreßsaft aus den 4 Fleischvierteln ip.
Sektion: bei allen Meerschweinchen negativ.
Meerschweinchen 13: 3 ccm linke Bugknotenlymphe ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 14: 3 ccm rechte Bugknotenlymphe ip.
Sektion: Tuberkulöser Abszeß an der Impfstelle. Tuberkulose der Milz, Leber, des Pankreas, der Bronchialknoten und des rechten Kniefaltenknotens.

Kritik des Versuchs: Da der Beschaubefund das Vorliegen einer „Blutinfektion" neben ausgedehnten Erweichungsherden anzunehmen zwang, wurde das Fleisch des Tieres bestimmungsgemäß sterilisiert. Die Prüfung ergab jedoch, daß eine Infektion des Fleisches selbst nicht vorlag und vorgelegen haben kann; einesteils aus dem Prüfungsbefund der Muskulatur selbst, anderenteils aus dem Prüfungsbefund der beiden Buglymphknoten. Denn der linke Buglymphknoten erwies sich als tuberkulosefrei, während der rechte Buglymphknoten makroskopisch zwar nicht tuberkulös, in der Tat aber doch latent infiziert war. Würde diese Infektion des rechten Bugknotens eine Resorptionsinfektion aus der Muskulatur sein, so müßte sie eine sehr frische sein und der zugehörige Muskel hätte sich ebenfalls als infiziert erweisen müssen. Da letzteres jedoch nicht der Fall ist, muß die Infektion des Bugknotens entweder eine lymphogene, nicht aus dem Muskel stammende sein oder sie muß als eine direkt hämatogene Infektion durch die nutritiven Blutgefäße aufgefaßt werden. Es ist also weder der erkenntlich tuberkulös, noch der latent tuberkulös infizierte Lymphknoten ein fleischbeschaulich verwertbarer Indikator, um hieraus auf die zugehörige Muskulatur einen zutreffenden Rückschluß hinsichtlich der Annahme des Vorliegens einer Infektion der Muskulatur mit Tuberkelbacillen ziehen zu können.

Fall 4. 29. April 1912.
Gut genährte, 4-jährige fette Kuh.
Tuberkulosebefund: In den Lungen verstreut käsige bronchopneumonische Herde mit bindegewebiger Demarkationszone nebst einigen stark bindegewebig abgekapselten Erweichungsherden. Bronchial- und Mediastinalknoten faustgroß, mit bindegewebig abgekapseltem, weichkäsigem Inhalt. In der Leber 6 nuß- bis hühnereigroße, käsige Herde mit schwacher Demarkationszone. In den retropharyngealen Lymphknoten weichkäsiger Inhalt; in den Mesenterialknoten linsen- bis erbsengroße Herde.

In den käsigen Zerfallsmassen der Lunge und der Lymphknoten sind Tuberkelbacillen in großer Anzahl nachweisbar.

Milz, Nieren, Euter und Fleischlymphknoten frei von tuberkulösen Erscheinungen.

Untersuchungsmaterial:
Muskulatur der rechten und linken Schulter.
Rechter und linker Buglymphknoten.

Experimenteller Untersuchungsbefund:
Meerschweinchen 15: 4 ccm Muskelpreßsaft von der rechten Schulter ip.
Sektion: negativ.

Meerschweinchen 16: 4 ccm Muskelpreßsaft von der linken Schulter ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 17: $2^1/_2$ ccm Preßsaft des rechten Bugknotens ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 18: $2^1/_2$ ccm Preßsaft des linken Bugknotens ip.
Sektion: negativ.

Kritik des Versuchs: Weder in der Muskulatur, noch in den beiden Buglymphknoten lassen sich Tuberkelbacillen nachweisen. — Obwohl der Tuberkulosebefund nicht mehr als ein leichter anzusprechen, ist das Versuchsergebnis doch insofern verständlich, als der tuberkulöse Prozeß, insbesondere jener der Lungen, durch die starke bindegewebige Demarkationszone nicht mehr als stark progredient erscheint, sondern zu einem wenigstens temporären Stillstand gekommen ist. Hierfür spricht auch der gute Nährzustand der fetten Kuh.

Fall 5. 30. April 1912.
Kalb; ca. 3 Wochen alt; von geringgradiger Fleischqualität.
Tuberkulosebefund: Alle Organ- und Muskellymphknoten erweisen sich als tuberkulös infiziert und kalkig degeneriert. Die vorderen Lungenlappen zeigen eine diffuse fibröse Induration; sonst sind in Lunge, Milz, Leber und Nieren nur spärliche tuberkulöse Veränderungen vorhanden, welche die für die kongenitale Tuberkulose typische, starke bindegewebige Abkapselung zeigen.
In den tuberkulös veränderten Lymphknoten und Organen sind Tuberkelbacillen bakterioskopisch nachweisbar.

Untersuchungsmaterial:
1) Muskulatur vom Hinterschenkel.
2) Herzblut.

Experimenteller Untersuchungsbefund:
Meerschweinchen 19: 5 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 20: Emulsion des Herzblut-Koagulums der rechten Herzkammer ip.
Sektion: negativ.

Kritik des Versuches: Das Fleisch des Kalbes wurde vor der Inverkehrgabe sterilisiert, da die Fleischbeschau auf Grund der Infektion der intramuskulären Lymphknoten von der Vorstellung ausgeht, daß auch die Muskulatur der Infektion unterlegen sei. Die Prüfung ergibt jedoch, daß das Muskelfleisch und das Blutkoagulum der rechten Herzkammer nicht tuberkulös infiziert sind. Es läßt somit auch hier die tuberkulöse Infektion der intramuskulären Lymphknoten keinen gleichsinnigen Rückschluß auf die Muskulatur zu, sondern die Muskulatur erweist sich auch hier trotz der Infektion der sogenannten Fleischlymphknoten als frei von tuberkulöser Infektion.

Fall 6. 2. Mai 1912.
Ca. $^3/_4$ Jahre altes Schwein von gutem jedoch nicht zu fettem Nährzustand.
Tuberkulosebefund: Hochgradige Tuberkulose aller Organe und Organlymphknoten. In den Lungen akute Miliartuberkulose und bis haselnußgroße käsige bronchopneumonische Herde. Die ganze Milz ist volldurchsetzt mit bis walnußgroßen Herden, so daß zwischen den Knoten nur noch spärliches Milzgewebe vorhanden ist. Die Leber ist blaßgelb, derb induriert und mit zahlreichen zentral verkästen Knötchen durchsetzt. Die Nieren weisen miliare Herde auf. Starke fibröse Pleuritis. Die Organlymphknoten zeigen käsige Degeneration.
Die sogenannten Fleischlymphknoten zeigen keine makroskopisch erkennbare Veränderung mit Ausnahme des rechten Bugknotens, der einen bohnengroßen käsigen tuberkulösen Herd enthält.

Untersuchungsmaterial:
1) Muskulatur des rechten Vorderviertels.
2) Muskulatur des linken Vorderviertels.
3) Linker Buglymphknoten.

Experimenteller Untersuchungsbefund:
Meerschweinchen 21: 5 ccm Muskelpreßsaft 1) ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 22: 5 ccm Muskelpreßsaft 2) ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 23: 3 ccm Preßsaft des linken Bugknotens intraperitoneal.
Sektion: käsiger Abszeß an der Impfstelle, Tuberkulose des linken Kniefalten- und Darmbeinknotens; schwere Tuberkulose der Milz, der Leber und des Pankreas sowie der Bronchial- und Brustbeinlymphknoten.

Kritik des Versuchs: Die miliaren Herde in Lunge und Nieren neben der hochgradigen Tuberkulose der übrigen Organe berechtigen zu der Annahme, daß im vorliegenden Falle eine Blutinfektion vorgelegen haben muß. Die Untersuchung der Muskulatur ergibt jedoch, daß die Muskulatur selbst nicht tuberkulös infiziert ist, wohl aber der makroskopisch normal erscheinende linke Bugknoten. Die frische latente Infektion des linken Bugknotens kann daher nicht als lymphogene Resorptionsinfektion aus der hämatogen infiziert gedachten zugehörigen Muskulatur aufgefaßt werden und die makroskopische Beschaffenheit sowohl des rechten als auch des linken Bugknotens war ungeeignet, um einen richtigen Rückschluß auf die zugehörige Muskulatur ziehen zu können; denn der rechte Bugknoten war erkennbar tuberkulös infiziert, ohne daß die Muskulatur Tuberkelbacillen enthielt und der linke Bugknoten sollte auf Grund seiner makroskopisch einwandfreien Beschaffenheit als nichtinfiziert erachtet werden. Die zugehörige Muskulatur enthielt aber ebenfalls trotz der sehr jungen Infektion des korrespondierenden Lymphknotens keine Tuberkelbacillen.

Fall 7. 3. Mai 1912.
Ca. 5 Jahre alte, mäßig genährte Kuh.
Tuberkulosebefund: In der Lunge käsige bronchopneumonische Herde; in den doppeltfaustgroßen Mediastinalknoten Erweichungsherde. Leber durchsetzt mit zahlreichen käsigen Erweichungsherden und faustgroßem erweichtem Portalknoten. Tuberkulose der Milz und der Nieren mit Erweichungsherden in den Nierenlymphknoten; ebenso in den meist faustgroßen Mesenterialknoten zahlreiche nicht bindegewebig abgegrenzte Erweichungsherde. Sämtliche retroperitonealen und retropleuralen Lymphknoten längs der Wirbelsäule und des Brustbeines markig geschwollen und teilweise verkäst. Ausgedehnte Tuberkulose der Pleura und des Peritoneums. In den supramammären Lymphknoten und den beiden Buglymphknoten käsige Erweichungsherde. Die übrigen intermuskulären Lymphknoten erscheinen makroskopisch unverändert.

Untersuchungsmaterial:
1) Muskulatur des rechten Vorderviertels.
2) Muskulatur des linken Vorderviertels.

Experimenteller Untersuchungsbefund:
Meerschweinchen 24: 5 ccm Muskelpreßsaft 1) ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 25: 5 ccm Muskelpreßsaft 2) ip.
Sektion: negativ.

Kritik des Versuchs: Infolge des Vorliegens ausgedehnter Erweichungsherde wurde der ganze Tierkörper bestimmungsgemäß als bedingt tauglich erachtet. — Trotz der tuberkulösen Infektion der beiden Buglymphknoten läßt sich weder eine Infektion der Muskulatur des rechten noch des linken Vorderviertels nachweisen. Gerade im vorliegenden Falle läßt sich aus dem Befund der Infektion aller retroperitonealen und retropleuralen Lymphknoten ohne weiteres erkennen, daß hier neben einer hämatogenen Verbreitung der Tuberkulose auch eine Infektion der Lymphknoten von Lymphknoten zu Lymphknoten auf lymphogenem Wege vorliegt und daß insbesondere für die beiden Bugknoten eine hämatogene Infektion der Muskulatur nicht nachweisbar ist.

Fall 8. 4. Mai 1912.

Ca. 5 Jahre alte Kuh von mittlerer Fleischqualität.

Tuberkulosebefund: In der Lunge mehrere faustgroße Erweichungsherde neben ausgedehnter käsiger Bronchopneumonie. In den Bronchial- und Mediastinallymphknoten kleinfaustgroße käsige Erweichungsherde. Die ca. 3-fach vergrößerte Leber ist mit erbsen- bis faustgroßen käsigen Erweichungsherden durchsetzt. In Milz und Niere befinden sich zahlreiche hirsekorn- bis erbsengroße Knoten. Der Herzbeutel, das Brust- und Bauchfell sind mit blumenkohlähnlichen Granulationen besät. Die bis faustgroßen Mesenterialknoten sind randwärts markig geschwollen, im Zentrum verkäst oder erweicht. Der linke Gesäßbeinlymphknoten enthält einen erbsengroßen, der linke Kniekehlknoten einen walnußgroßen Erweichungsherd.

Untersuchungsmaterial:

1) Linke Hinterschenkelmuskulatur (Musc. semitendinosus).
2) Linke Vorderschenkelmuskulatur (Musc. triceps).

Experimenteller Untersuchungsbefund:

Meerschweinchen 26: 3 ccm Muskelpreßsaft 1) ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 27: 3 ccm Muskelpreßsaft 2) ip.
Sektion: negativ.

Kritik des Versuchs: In der Muskulatur des wegen ausgedehnter Erweichungsherde bestimmungsgemäß als bedingt tauglich begutachteten Tieres sind keine Tuberkelbacillen nachweisbar. Insbesondere ergibt die Prüfung keinen Anhaltspunkt dafür, die tuberkulöse Infektion des linken Sitzbein- und Kniekehlknotens als eine Resorptionsinfektion aus der als hämatogen infiziert gedachten Hinterschenkelmuskulatur anzusehen. Der tuberkulöse Gesäßbein- und Kniekehlknoten gestattet also nicht den Rückschluß, die Muskulatur des Hinterschenkels als hämatogen tuberkulös infiziert zu beurteilen.

Fall 9. 8. Mai 1912.

Ca. 6-jährige wegen Magerkeit und Tuberkuloseverdacht sanitätspolizeilich geschlachtete Kuh.

Tuberkulosebefund: Starke blumenkohlähnliche Wucherungen auf dem Peritoneum. Die ganze Darmserosa ist ebenfalls mit Granulationen besät und die Dünndarmschlingen sind fest miteinander verwachsen. Im ganzen Dünndarm sind zahlreiche tuberkulöse Geschwüre; insbesondere bilden die Follikel und die Peyerschen Plaques große Geschwürsflächen. Serosentuberkulose der Leber und Milz; das Parenchym der Organe selbst ist frei von tuberkulösen Veränderungen. Ein Renculus der linken Niere ist durchsetzt mit tuberkulösen Herden; in der rechten Niere lassen sich submiliare Herde erkennen. Die rechte Lunge zeigt in starkem Maße, die linke in geringerem Grade käsige bronchopneumonische Herde und markige Schwellung der Lymphknoten. Erweichungsherde sind in der Lunge nicht vorhanden. Fungöse Pleuritis. Die Mehrzahl der retroperitonealen und retropleuralen Lymphknoten ist markig geschwollen.

Sämtliche intermuskulären Lymphknoten sind derb und hart, ohne irgendwelche verdächtige Erscheinung.

In dem vermittelst Antiformin angereicherten Darminhalte sind zahlreiche Tuberkelbacillen nachweisbar.

Untersuchungsmaterial:

1) Tricepsmuskulatur des rechten Vorderviertels.
2) Rechter Bugknoten.
3) Rechter Kniefaltenknoten.
4) Rechter und linker Kniekehlknoten.

Experimenteller Untersuchungsbefund:

Meerschweinchen 28: 4 ccm Muskelpreßsaft 1 ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 29: 2 ccm Bugknotenpreßsaft ip.
Eingegangen 10. Mai an Streptokokkenseptikämie.
Meerschweinchen 30: 2 ccm Kniefaltenknotenpreßsaft ip.
Eingegangen 10. Mai an Streptokokkenseptikämie.
Meerschweinchen 31: 1 ccm Kniekehlknotenpreßsaft ip.
Eingegangen 10. Mai an Streptokokkenseptikämie.

Kritik des Versuchs: Das gleichzeitige Eingehen der drei mit Lymphknotenpreßsaft geimpften Meerschweinchen an Streptokokkenseptikämie läßt erkennen, daß die Lymphknoten der in Frage stehenden Kuh streptokokkenhaltig waren. Die Streptokokkenresorption in die Lymphknoten erklärt sich wieder aus der hochgradigen Geschwürsbildung im Darm. Interessant ist aber auch hier wieder der Befund, daß trotz des Streptokokkengehaltes der geprüften Lymphknoten die Muskulatur selbst frei von Streptokokken ist, daß also die Verhältnisse hier völlig gleichartig sind, wie bei latent oder offensichtlich tuberkulös infizierten Lymphknoten. Der Streptokokkengehalt der intermuskulären Lymphknoten läßt sich nicht ohne weiteres auffassen als eine lymphogene Resorptionsinfektion aus der als hämatogen infiziert gedachten Muskulatur. Die so häufig für die Erklärung der Keimfreiheit des Muskels angeführte angebliche Muskelimmunität für Tuberkelbacillen und im vorliegenden Falle eine solche für Streptokokken ist also eine rein fiktive; denn die in der Fleischbeschau herrschende Vorstellung faßt die Infektion der intermuskulären Lymphknoten immer als lymphogene Resorptionsinfektion aus dem als hämatogen infiziert gedachten Muskel auf, läßt hierbei aber außer acht, daß die intermuskulären Lymphknoten entweder rein lymphogen von Lymphknoten zu Lymphknoten oder direkt hämatogen durch das nutritive Blutgefäß des Lymphknotens infiziert werden können. Wie die vorliegenden Versuche immer wieder ergeben, müssen für die Fleischbeschau die beiden letzteren Möglichkeiten als die Regel erachtet werden, um die Keimfreiheit der Muskulatur bei vorhandener Keimhaltigkeit der intermuskulären Lymphknoten in logischer und den tatsächlichen Befunden entsprechender Weise erklären zu können. Die lymphogene Resorptionsinfektion aus der hämatogen tuberkulös infizierten Muskulatur kommt fleischbeschaulich als Gefahrgröße für den Konsumenten so gut wie gar nicht in Betracht, weil die Injektion der Muskulatur auf hämatogenem Wege, wie die vorliegenden Befunde zeigen, bei geschlachteten Tieren fast nie nachzuweisen ist.

Fall 10. 10. Mai 1912.

Magere, ca. 11 Jahre alte, wegen Tuberkuloseverdacht sanitätspolizeilich geschlachtete Kuh.

Tuberkulosebefund: Ausgedehnte käsige Bronchopneumonie und bis hühnereigroße Erweichungsherde in den Lungen. Alte fungöse Pleuritis. Die Mesenterialknoten sind bis zu Faustdicke geschwollen und auf dem Durchschnitt strahlig-käsig degeneriert. Milz, Leber, Nieren und Euter sowie sämtliche intermuskulären Lymphknoten sind frei von tuberkulösen Erscheinungen.

Untersuchungsmaterial:

1) Tricepsmuskulatur des rechten Vorderviertels.
2) Rechter Bugknoten.
3) Rechter Kniefaltenlymphknoten.

Experimenteller Untersuchungsbefund:

Meerschweinchen 32: 4 ccm Muskelpreßsaft 1) ip.
Sektion: negativ.

Meerschweinchen 33: 2 ccm Bugknotenpreßsaft ip.
Sektion: negativ.

Meerschweinchen 34: 2 ccm Kniefaltenknotenpreßsaft ip.
Sektion: Abszeß an der Impfstelle und Tuberkulose des Kniefaltenlymphknotens; ferner Tuberkulose der Milz, der Leber, des Pankreas und der Bronchialknoten.

Kritik des Versuchs: Obschon im vorliegenden Falle nach dem Beschaubefund trotz des progredienten Charakters des tuberkulösen Prozesses keine „generalisierte“ Tuberkulose vorzuliegen

scheint, so erweist sich doch von den geprüpften intermuskulären Lymphknoten der Kniefaltenlymphknoten im Tierversuch als tuberkulös. Da bestimmungsgemäß „das ganze Fleischviertel, in welchem sich eine tuberkulös veränderte Lymphdrüse befindet, als bedingt tauglich anzusehen ist", so hätte eigentlich das rechte Hinterviertel des als minderwertig begutachteten Tieres nur in gekochtem oder gedämpftem Zustande in den Verkehr gelangen dürfen. Einer solchen Behandlung entziehen sich aber, wie aus diesen Versuchen ersichtlich ist, sehr häufig Fleischviertel tuberkulöser Tiere, weil eine latente Infektion der Lymphknoten, die zudem als eine frische Infektion aufgefaßt werden muß, durch die Beschau nicht ausfindig gemacht werden kann.

Fall 11. 14. Mai 1912.

Ca. 1 Jahr altes männliches Schwein von mittlerem Nährzustand und guter Fleischqualität.

Tuberkulosebefund: Alle intermuskulären Lymphknoten sind tuberkulös erkrankt. Die Lunge ist in toto tuberkulös erkrankt und mit miliaren Herden durchsetzt. Auch die Milz ist mit bis haselnußkerngroßen Knoten völlig durchsetzt, so daß nur noch Spuren des normal erscheinenden Milzparenchyms vorhanden sind. Die Leber erscheint infolge der Menge tuberkulöser Prozesse marmoriert. Die Mesenteriallymphknoten erscheinen teils frei, teils sind dieselben strahlig tuberkulös infiltriert.

Untersuchungsmaterial:
1) Muskulatur des Musc. long. dorsi.
2) Muskulatur des Musc. semimembranosus.

Experimenteller Untersuchungsbefund:
Meerschweinchen 35: 2,5 ccm Muskelpreßsaft 1) ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 36: 2,5 ccm Muskelpreßsaft 2) ip.
Sektion: negativ.

Kritik des Versuchs: Trotz des Vorliegens einer sogenannten frischen Blutinfektion (Miliartuberkulose der Lunge) und der tuberkulösen Affektion aller intermuskulären Lymphknoten erweist sich sowohl die Muskulatur der vorderen als auch der hinteren Körperhälfte als frei von Tuberkelbacillen. Es ist also im vorliegenden Falle die Muskulatur noch nicht hämatogen infiziert und die Infektion der intermuskulären Lymphknoten kann daher keine Resorptionsinfektion aus der als hämatogen infiziert gedachten Muskulatur sein. Die Infektion intermuskulärer Lymphknoten kann also nicht, wie dies bei der fleischbeschaulichen Beurteilung geschieht, als Indikator für eine vorhandene oder vorhanden gewesene hämatogen erfolgte Muskelinfektion erachtet werden.

Fall 12. 14. Mai 1912.

Ca. 8 Jahre alte wegen Abmagerung und Lungentuberkulose sanitätspolizeilich geschlachtete Kuh.

Tuberkulosebefund: Die ganze Lunge ist durchsetzt mit alten, meist verkalkten und bindegewebig abgegrenzten bronchopneumonischen Herden. In der hinteren Lunge sind mehrere eigroße Kavernen mit schleimig-eitrigem Inhalte vorhanden. Das funktionsfähige Lungengewebe ist durchsetzt mit miliaren Tuberkeln. Auf der Pleura typische alte Perlsucht. Am Peritoneum vier eigroße Pendelknoten mit eitrigem Inhalt. Die Mesenteriallymphknoten sind vielfach bis hühnereigroß, teils trocken-käsig, teils kalkig degeneriert. In den Nieren lassen sich kleinste, submiliare Herde erkennen.

Leber samt Portalknoten, Milz, Euter und sämtliche intermuskulären Lymphknoten lassen keinerlei von der Norm abweichende Beschaffenheit erkennen.

Untersuchungsmaterial:
1) Muskulatur der vorderen Körperhälfte.
2) Muskulatur der hinteren Körperhälfte.

Experimenteller Untersuchungsbefund:
Meerschweinchen 37: 3 ccm Muskelpreßsaft 1) ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 38: 3 ccm Muskelpreßsaft 2) ip.
Sektion: negativ.

Kritik des Versuchs: In dem Muskelgewebe des wegen hochgradiger Abmagerung infolge von Tuberkulose bestimmungsgemäß als untauglich begutachteten Tieres sind keine Tuberkelbacillen nachweisbar, obschon die Miliartuberkulose der Lunge nach der herrschenden Auffassung die Annahme des Eintrittes von Tuberkelbacillen in die Blutbahn als berechtigt erscheinen läßt. Auffallend ist auch der trotz der Schwere der Lungentuberkulose makroskopisch negative Befund an Leber, Milz, Euter und intermuskulären Lymphknoten. Die experimentelle Prüfung dieser Organe hätte, wie die vorhergehenden und nachfolgenden Prüfungen zeigen, zweifelsohne ebenfalls eine Infektion mit Tuberkelbacillen ergeben, während die Beschau allein die vorhandene Gefahrgröße dieser Organe nicht erkennen läßt.

Fall 13. 14. Mai 1912.
Ca. 8 Jahre alte, wegen Magerkeit und Tuberkuloseverdacht sanitätspolizeilich geschlachtete Kuh.
Tuberkulosebefund: Die ganze Lunge ist durchsetzt mit stark progredienten lobulären käsigen Bronchopneumonieen. Erweichungsherde fehlen. In den markig geschwollenen Bronchial- und Mediastinallymphknoten kleine tuberkulöse Herde. Die Darmlymphknoten sind bis zu Faustgröße geschwollen. Der Durchschnitt zeigt strahlige Verkäsung und Verkalkung. Die Nieren sind marmoriert und enthalten teils alte tuberkulöse Veränderungen, teils frische hämorrhagische Entzündungen und miliare Herde.
Die Leber samt Portalknoten, die Milz und sämtliche intermuskulären Lymphknoten sind völlig frei von erkennbaren tuberkulösen Veränderungen.
Untersuchungsmaterial:
Tricepsmuskulatur des Vorarmes.
Experimenteller Untersuchungsbefund:
Meerschweinchen 39: 3 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.

Kritik des Versuchs: Obschon der Nierenbefund und der hochgradig progrediente Charakter der tuberkulösen Lunge fleischbeschaulich die Annahme des Vorhandenseins einer Blutinfektion berechtigt erscheinen lassen, erweist sich die Muskulatur als frei von Tuberkelbacillen. Auffallend ist auch hier wieder, daß die Leber, die Milz und die intermuskulären Lymphknoten fleischbeschaulich „tuberkulosefrei“ erscheinen.

Fall 14. 29. Mai 1912.
3-jährige Kuh wegen tuberkulöser Abmagerung sanitätspolizeilich geschlachtet.
Tuberkulosebefund: Die ganze Lunge ist durchsetzt mit käsigen bronchopneumonischen Herden, die vielfach beginnende Verkalkung zeigen. Die Pleura pulmonalis ist fast vollständig verwachsen mit der Pleura costalis und diaphragmatica. Auf dem ganzen Peritoneum der Bauchwandungen, des Magens, der Milz, der Leber und des Uterus starke fibrinöse Wucherungen. Das Milzparenchym ist mit vereinzelten, linsengroßen Herden durchsetzt; das Leberparenchym erscheint frei von tuberkulösen Veränderungen. Der Uterus ist ca. 4-fach vergrößert, die stark verdickten Wandungen des Uterus und der Eileiter sind in käsiger Degeneration begriffen; beide Ovarien sind faustgroß, fluktuierend und weisen einen eiterig-flockigen Inhalt auf. Im Dünndarm sind zahllose linsen- bis zehnpfenniggroße Geschwüre vorhanden; die Peyerschen Plaques sind in ausgedehnte Geschwürsflächen verwandelt. Das rechte Euter ist tuberkulös. Sämtliche Organlymphknoten sowie die retroperitonealen und retropleuralen Lymphknoten längs der Wirbelsäule und am Brustbein sind stark vergrößert, markig geschwollen, teilweise auch strahlig käsig degeneriert. Die Nieren selbst lassen keine tuberkulösen Veränderungen erkennen.

Die linke Achsel- und die beiden Gesäßbeinknoten enthalten käsige Knötchen. Die übrigen intermuskulären Lymphknoten sind derb und frei von tuberkulösen Erscheinungen.

Im Darmschleim, im Uterus- und Ovarialeiter sind zahlreiche Tuberkelbacillen nachweisbar.

Untersuchungsmaterial:

1) Linke Tricepsmuskulatur.
2) Rechte Tricepsmuskulatur.
3) Blut der rechten Herzkammer.
4) Rechter Bugknoten.
5) Rechter Kniefaltenknoten.
6) Rechter Kniekehlknoten.

Experimenteller Untersuchungsbefund:

Meerschweinchen 40: 2,5 ccm Muskelpreßsaft 1) ip.
Sektion: negativ.

Meerschweinchen 41: 2,5 ccm Muskelpreßsaft 2) ip.
Sektion: negativ.

Meerschweinchen 42: 2,5 ccm Blut ip.
Sektion: Knoten an der Impfstelle; Tuberkulose des Peritoneums, der Darmserosa, der Mesenterialknoten, des Netzes, der Milz, der Leber, der Lunge, der Lymphknoten am Brusteingang und auf dem Brustbein, der Darmbeinknoten und der Nierenkapsel.

Meerschweinchen 43: 2 ccm Bugknotenpreßsaft ip.
Sektion: Abszeß an der Impfstelle und Tuberkulose des Kniefaltenknotens. Schwere Tuberkulose der Milz, der Leber, der Portalknoten, des Pankreas, der Mesenterialknoten, der Darmbeinknoten, der Lunge, der Lymphknoten am Brusteingang und auf dem Brustbein.

Meerschweinchen 44: 2 ccm Kniefaltenknotenpreßsaft ip.
Sektion: Abszeß an der Impfstelle; Tuberkulose des Kniefaltenknotens, der Milz, der Leber, der Portalknoten, des Pankreas, des Netzes, der Mesenterialknoten, der Bronchialknoten, der Lunge und der Lymphknoten auf dem Brustbein.

Meerschweinchen 45: Kniekehlknotenemulsion ip.
Sektion: Knoten an der Impfstelle und Tuberkulose des Kniefaltenknotens; schwere Tuberkulose der Milz, der Leber, des Netzes, des Pankreas, des Mesenterialknotens und der Darmbeinknoten. Tuberkulose der Lunge mit bis stecknadelkopfgroßen, zentral käsig nekrotisierenden Knötchen neben lobulären Pneumonieen; Tuberkulose der Bronchialknoten, der Knoten am Brusteingang und auf dem Brustbein, ferner Ascites und Plethora verbunden mit starker Abmagerung des Impftieres.

Kritik des Versuchs: Das Fleisch des in Frage stehenden Tieres wurde infolge des Vorliegens von hochgradiger Tuberkulose, verbunden mit Abmagerung, bestimmungsgemäß als untauglich zum Genusse für den Menschen erklärt. So berechtigt dieses Vorgehen auf Grund der ekelerregenden Beschaffenheit der tuberkulös veränderten Organe des Tieres ist, so war doch noch die Frage zu beantworten, in welchem Umfange sich die nicht verändert erscheinenden Organe des Tieres — die Muskulatur, die intermuskulären Lymphknoten und das Blut — als tuberkelbacillenhaltig erweisen würden. Trotz der Abwesenheit miliarer Tuberkel in den Nieren, der Lunge und sonstigen Organen war doch bei der Schwere des Krankheitsprozesses das Vorliegen einer „generalisierten", also durch Vermittlung der Blutbahn erfolgten Ausbreitung der Tuberkulose ohne weiteres anzunehmen. Wie die Untersuchung des Herzblutes ergab, war diese Annahme in der Tat auch zutreffend. Nun zeigt sich aber hier der für die übliche Vorstellung auffallende und der fleischbeschaulichen Auffassung geradezu widersprechende Befund, daß trotz der Tuberkelbacillenhaltigkeit des Blutes die Muskulatur selbst sich als frei von Tuberkelbacillen erweist. Im völligen Gegensatz zu der fleischbeschaulichen Auffassung erweisen sich weiterhin die makroskopisch normal erscheinenden intermuskulären

Lymphknoten auf Grund des Tierexperimentes als latent infiziert mit hochvirulenten Tuberkelbacillen. Es findet daher, wie der vorliegende Versuch zeigt, die Annahme, daß der offensichtlich oder latent tuberkulös infizierte intermuskuläre Lymphknoten als Resorptionsinfektion aus der als hämatogen infiziert gedachten Muskulatur zu betrachten sei, durch diese Befunde keinerlei Bestätigung. Für die fleischbeschauliche Beurteilung dürfen jedenfalls nicht Annahmen in Frage kommen, die sich durch die exakte Prüfung als unzutreffend erweisen, sondern die fleischbeschauliche Beurteilung muß sich vor allen Dingen auf die wirklich nachweisbare Tatsache stützen. Die letztere zeigt uns aber, daß weder der offensichtlich noch der latent tuberkulös infizierte intermuskuläre Lymphknoten die Annahme der tuberkulösen Infektion der Muskulatur rechtfertigt, und zwar selbst dann noch nicht, wenn sich auch bereits das Blut als tuberkelbacillenhaltig erweist. Wie der Befund der Lymphknoten längs der Wirbelsäule und längs des Brustbeines zeigt, hat hier mit aller Bestimmtheit eine Infektion von Lymphknoten zu Lymphknoten stattgefunden, und wenn für die Erklärung der offensichtlichen und latenten Infektion der intermuskulären Lymphknoten eine rein lymphogene Infektion voreest noch wenig unserem Gefühle entspricht, so läßt sich der Befund infolge des Vorliegens einer Blutinfektion doch dahin zwanglos erklären, daß die Infektion der intermuskulären Lymphknoten eventuell auch als eine direkt hämatogene durch das zuführende nutritive Blutgefäß des Lymphknotens aufzufassen ist. Dann kann das muskuläre Quellgebiet eines Lymphknotens frei von einer tuberkulösen Infektion sein, ohne daß hierdurch der Erklärung der tatsächlichen Befunde irgendwelcher Zwang angetan wird. Der Befund, daß die Muskulatur bei vorhandener Blutinfektion frei von Tuberkelbacillen bleibt, ist, wie die weiteren Untersuchungen zeigen, die Regel, so daß die Tatsache als solche anerkannt werden muß.

Fall 15. 3. Juni 1912.
Ca. 6 Wochen altes Stierkalb von bester Fleischqualität.
Tuberkulosebefund: Die ganze Leber ist durchsetzt mit bis zu haselnußgroßen tuberkulösen Knoten. Die Portalknoten bilden ein fast faustgroßes Paket, dessen Durchschnitt eine strahlige Degeneration aufweist. In der Lunge lobuläre, stark bindegewebig abgegrenzte Pneumonieen. Die Bronchial- und Mediastinalknoten sind etwa 6-fach vergrößert und strahlig käsig degeneriert. Die Mehrzahl der Mesenterialknoten zeigt das gleiche Verhalten. In der Milz sind zahlreiche linsen- bis haselnußkerngroße Knoten. Der rechte Achsel-, der linke Bug- und die beiden Kniekehlknoten sind tuberkulös.
Untersuchungsmaterial:
1) Rechte Tricepsmuskulatur.
2) Rechte Semimembranosusmuskulatur.
Experimenteller Untersuchungsbefund:
Meerschweinchen 46: 2 ccm Muskelpreßsaft 1) ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 47: 3 ccm Muskelpreßsaft 2) ip.
Sektion: negativ.

Kritik des Versuchs: Die Prüfung der Muskulatur junger Kälber mußte zur Entscheidung der Frage, ob die zu einem tuberkulös infizierten Lymphknoten gehörige Muskulatur als hämatogen infiziert zu erachten ist, als besonders geeignet erscheinen, weil hier der Zeitpunkt, zu welchem eine vermutliche hämatogene Infektion der Muskulatur gegebenenfalls stattgefunden hat, nicht allzuweit zurückliegen kann. Die Prüfung der

beiden Muskelproben ergibt auch hier, daß trotz des Vorhandenseins tuberkulöser intermuskulärer Lymphknoten eine Infektion der Muskulatur nicht nachzuweisen ist; daß daher auch bei den Kälbern der tuberkulös erkrankte intermuskuläre Lymphknoten nicht als Indikator dienen kann, um die Muskulatur als tuberkulös infiziert betrachten zu können.

Fall 16. 3. Juni 1912.

Totes, vom Lande eingeführtes, minderwertig gestempeltes, ca. 5 Wochen altes, mageres Kalb; bei der Nachbeschau als untauglich begutachtet.

Tuberkulosebefund: Die ganze Lunge ist durchsetzt mit kleinen miliaren Herden; ebenso sind unter der Leberkapsel kleine submiliare Knötchen erkennbar. In den Nieren keilförmige Infarkte. Milz und Darm fehlen. Die intermuskulären Lymphknoten sind geschwollen und enthalten kleine tuberkulöse Herde. Im Ausstrich aus den Lymphknoten lassen sich zahlreiche Tuberkelbacillen nachweisen.

Untersuchungsmaterial:
1) Linke Tricepsmuskulatur.
2) Rechte Semimembranosusmuskulatur.

Experimenteller Untersuchungsbefund:
Meerschweinchen 48: 3 ccm Muskelpreßsaft 1) ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 49: 5 ccm Muskelpreßsaft 2) ip.
Sektion: negativ.

Kritik des Versuchs: Die Muskulatur des Kalbes erweist sich trotz des Vorliegens schwerster akuter generalisierter Miliartuberkulose als frei von Tuberkelbacillen. Die akute Schwellung der intermuskulären Lymphknoten kann nicht als Resorptionsinfektion aus der keimfreien Muskulatur aufgefaßt werden. Es erweist sich auch die akute Schwellung der intermuskulären Lymphknoten trotz der erkennbaren miliaren Herde als ungeeigneter Indikator, um die zugehörige Muskulatur als mit Tuberkelbacillen infiziert erachten zu können.

Fall 17. 13. Juni 1912.

Hochgradig abgemagerte, tuberkulöse Kuh mit eiterigem Scheidenausfluß.

Tuberkulosebefund: Lunge durchsetzt mit käsigen bronchopneumonischen Herden; im funktionsfähigen Gewebe miliare Knötchen. Lymphknoten markig geschwollen. Im Darm zahlreiche tuberkulöse Geschwüre. Portalknoten tuberkulös; das Leberparenchym selbst frei von tuberkulösen Veränderungen. Die safrangelbe Verfärbung der geschwellten Leber läßt eine vorausgegangene Trächtigkeit (Abortus?) annehmen. In den Nieren sind vereinzelte kleine tuberkulöse Herdchen sichtbar. Die Milz ist schlaff und unverändert. Pyometra mit bakterioskopisch nachweisbaren Tuberkelbacillen. Die Darmbeinlymphknoten sind hochgradig tuberkulös geschwollen. Die intermuskulären Lymphknoten sind ebenfalls markig geschwollen. Die Untersuchung des linken Bugknotens läßt bakterioskopisch Tuberkelbacillen erkennen.

Untersuchungsmaterial:
Linke Tricepsmuskulatur.

Experimenteller Untersuchungsbefund:
Meerschweinchen 60: 5 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.

Kritik des Versuchs: Der außerordentlich schwere tuberkulöse Befund an den Organen des hochgradig abgemagerten Tieres in Verbindung mit dem Vorliegen miliarer Lungentuberkulose und markiger Schwellung der intermuskulären Lymphknoten läßt das Vorhandensein einer Blutinfektion annehmen. Die markige Schwellung der intermuskulären Lymphknoten und die bakterioskopische Nachweisbarkeit von Tuberkelbacillen in denselben läßt erkennen, daß eine sehr starke und ständige Infektion der intermuskulären Lymphknoten mit frisch zugeführten

Tuberkelbacillen vorhanden gewesen sein mußte. Wie die Prüfung der Muskulatur ergibt, ist jedoch selbst im vorliegenden Falle keine Resorptionsinfektion der intermuskulären Lymphknoten aus der Muskulatur nachweisbar, sondern die Muskulatur erweist sich, trotzdem der Lymphknotenbefund eine frische Zufuhr von Tuberkelbacillen erkennen läßt, als frei von einer hämatogenen Infektion mit Tuberkelbacillen. Wenn aber derartig schwere Fälle nicht die Richtigkeit der fleischbeschaulichen Annahme, daß der tuberkulöse Lymphknoten als Resorptivinfektion aus dem hämatogen infiziert gedachten Muskelgewebe aufzufassen sei, ergeben, so besteht erst rechtkein Grund, leichtere Fälle, insbesondere tuberkulöse Zufallsbefunde, im Sinne der fleischbeschaulichen Auffassung zu deuten.

Fall 18. 15. Juni 1912.

Kuh, wegen Tuberkulose mit hochgradiger Abmagerung sanitätspolizeilich geschlachtet.

Tuberkulosebefund: Hochgradigste allgemeine Tuberkulose der Lunge und Pleura. Beide Organe sind derartig miteinander verwachsen, daß eine Exenteration der Lunge nicht möglich ist. Beim Spalten des Tieres verbleibt die nicht kollabierte Lunge in ihrer natürlichen Lage. Neben alten, zum Teil verkalkten, käsigen bronchopneumonischen Herden zeigt das Lungengewebe hochgradige Miliartuberkulose, ferner Tuberkulose der Trachea und des Kehlkopfes. Die übrigen bei der Befundaufnahme bereits beseitigten Organe waren ebenfalls stark tuberkulös verändert. Die derben und harten intermuskulären Lymphknoten lassen keine Veränderung erkennen.

Untersuchungsmaterial:
Tricepsmuskulatur.

Experimenteller Untersuchungsbefund:
Meerschweinchen 50: 5 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.

Kritik des Versuchs: Die hochgradige Miliartuberkulose der Lunge läßt nach der herrschenden Anschauung das Vorliegen einer Blutinfektion annehmen. Die Muskulatur des hochgradig abgemagerten Tieres erweist sich jedoch bei der experimentellen Prüfung als frei von Tuberkelbacillen.

Fall 19. 18. Juni 1912.

Ca. 6 Monate altes, abgemagertes Schwein mit hochgradiger Atemnot.

Tuberkulosebefund: Die ganze Lunge ist durchsetzt mit miliaren Knötchen. Fast das ganze Parenchym der Milz ist ersetzt durch bis haselnußgroße tuberkulöse Knoten. Die Leber erscheint marmoriert. Alle Organlymphknoten sind stark vergrößert und trocken käsig degeneriert. Nur die Mesenteriallymphknoten sind kaum vergrößert, jedoch tuberkulös verändert. In den Nieren sind einige kleinstecknadelkopfgroße Herde erkennbar. Die eigroßen Rachenlymphknoten sind erweicht. Die intermuskulären Lymphknoten sind walnuß- bis eigroß, teils markig geschwollen, teils strahlig käsig degeneriert.

Untersuchungsmaterial:
Hinterschenkelmuskulatur.

Experimenteller Untersuchungsbefund:
Kaninchen 51: 5 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.

Kritik des Versuchs: Trotz des Vorliegens schwerster generalisierter Tuberkulose, insbesondere tuberkulöser Erkrankung der intermuskulären Lymphknoten erweist sich die Muskulatur des im letalen Endstadium der Tuberkulose geschlachteten Schweines als frei von Tuberkelbacillen. Es ist somit keine Infektion der Muskulatur nachweisbar und demzufolge kann die tuberkulöse Erkrankung der intermuskulären Lymphknoten nicht als

Resorptionsinfektion aus der als hämatogen infiziert gedachten Muskulatur aufgefaßt werden.

Fall 20. 19. Juni 1912.

Ca. 5-jährige abgemagerte Kuh; Notschlachtung wegen offensichtlicher Lungentuberkulose verbunden mit konstitutioneller Schwäche.

Tuberkulosebefund: Schwerste ausgedehnte, lobuläre, käsige Bronchopneumonie. Das funktionsfähige Lungengewebe frei von miliaren Tuberkeln. Im Uterus 6-monatlicher Fötus.

Untersuchungsmaterial:

1) Hinterschenkelmuskulatur.
2) Blut aus der rechten Herzkammer.

Experimenteller Untersuchungsbefund:

Meerschweinchen 52: 4 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 53: 4 ccm Blut ip. Eingegangen am 20. Aug. 1912.
Sektion: Peritonitis; im Peritonealexsudat zahlreiche bipolare Bakterien.

Kritik des Versuchs: In der Muskulatur der Kuh sind trotz des Vorliegens schwerster multipler käsiger Bronchopneumonieen mit stark progredientem Charakter keine Tuberkelbacillen nachweisbar.

Fall 21. 19. Juli 1912.

4-jährige, magere Kuh mit klinisch erkennbarer Lungentuberkulose.

Tuberkulosebefund: Lunge hochgradig durchsetzt mit käsigen, bronchopneumonischen Herden. Erweichungsherde nicht vorhanden. In den stark geschwellten bronchialen und mediastinalen Lymphknoten strahlig-käsige Degeneration. Schwere alte fungöse Serosen- und Peritoneal-Tuberkulose. Serosen-Tuberkulose der Leber und Milz. In den Mesenteriallymphknoten vereinzelte käsige Herde. Euter und Nieren erscheinen frei von Tuberkulose, ebenso die intermuskulären Lymphknoten mit Ausnahme des linken Gesäßbeinlymphknotens.

Untersuchungsmaterial:

1) Linke Beckenmuskulatur.
2) Blut der rechten Herzkammer.

Experimenteller Untersuchungsbefund:

Meerschweinchen 54: 4 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 55: 5 ccm Blut ip.
Sektion: negativ.

Kritik des Versuchs: Die Muskulatur erweist sich trotz der tuberkulösen Infektion des zugehörigen intermuskulären Lymphknotens als frei von Tuberkelbacillen. Auch das Blut enthält trotz des Vorliegens schwerer lobulärer, käsiger Bronchopneumonieen keine Tuberkelbacillen. Das Vorliegen lobulärer käsiger Bronchopneumonieen läßt also an sich das Vorhandensein einer Blutinfektion nicht präjudizieren.

Fall 22. 19. Juli 1912.

$2^1/_2$-jähriges Mutterschwein von mittlerem Nährzustand.

Tuberkulosebefund: Lunge, Leber, Milz und Mesenteriallymphknoten sind hochgradig tuberkulös affiziert. Der linke Vorarm ist um das 3-fache im Umfange vermehrt. Im Schultergelenk tuberkulöse Arthritis, von der aus tuberkulöse Wucherungen auf die umgebende Muskulatur längs des intermuskulären Bindegewebes weitergreifen und die genannten Gewebe mit käsigen bis erbsengroßen Knoten durchsetzen.

Die beiden Bugknoten sind tuberkulös, ebenso befinden sich im Bindegewebe des linken Achselgeflechtes zahlreiche tuberkulöse Knoten.

Untersuchungsmaterial:

Musc. longissimus dorsi.

Untersuchungsbefund:

Meerschweinchen 56: 5 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 57: 2 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.

Kritik des Versuchs: Trotz des Vorliegens schwerer, auf das Muskelgewebe des linken Vorarmes übergreifender Tuberkulose erweist sich die geprüfte Muskulatur als frei von Tuberkelbacillen. Die Annahme einer hämatogenen Infektion der Muskulatur läßt sich trotz der schweren Infektion des linken Vorarmes und der tuberkulösen Affektion der Bugknoten durch die Prüfung der Muskulatur im Tierexperiment nicht stützen. Der Befund am linken Vorderviertel ergibt vielmehr offensichtlich die rein lymphogene Infektion des Bugknotens und der kleinen Lymphknötchen des Achselgeflechtes.

Fall 23. 19. Juli 1912.

6-jährige, magere, wegen klinisch erkennbarer Lungentuberkulose notgeschlachtete Kuh.

Tuberkulosebefund: Die Lunge ist durchsetzt mit zahlreichen käsigen bronchopneumonischen Herden; ausgedehnte fibröse Pleuritis und Peritonitis. Serosen-Tuberkulose der Leber. Strahlig-käsige Degeneration der stark geschwellten Mediastinal- und Mesenterialknoten. Die Uteruswandungen sind tuberkulös infiltriert.

Milz, Nieren, Euter und intermuskuläre Lymphknoten sind ohne erkennbare tuberkulöse Veränderung.

Untersuchungsmaterial:

1) Tricepsmuskulatur.
2) Blut der rechten Herzkammer.

Experimenteller Untersuchungsbefund:

Meerschweinchen 58: 5 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.

Meerschweinchen 59: 5 ccm Blut ip.
Sektion: hochgradige Abmagerung des Impftieres und schwerste Tuberkulose der Leber, Milz und Lunge. Leber und Milz sind ca. 3-fach vergrößert; die Lunge weist nur spärliche Reste intakten Gewebes auf. Ferner Tuberkulose der Lymphknoten am Brusteingang, auf dem Brustbein und des Mesenteriallymphknotens.

Kritik des Versuchs: Nach den fleischbeschaulichen Anschauungen war im gegebenen Falle das Vorliegen einer Generalisation nicht als vorhanden zu betrachten, da Milz, Leberparenchym, Nieren und die intermuskulären Lymphknoten als nicht infiziert erschienen. Die experimentelle Prüfung des Blutes zeigte jedoch, daß diese Vorstellung sich nicht als zutreffend erwies, denn der nachweisbare Gehalt des Blutes an hochvirulenten Tuberkelbacillen mußte auch zu einer Infektion der unverändert erscheinenden Organe geführt haben. Immer wiederkehrend ergibt sich aber die Tatsache, daß trotz des Gehaltes des Blutes an hochvirulenten Tuberkelbacillen das Muskelgewebe selbst sich als frei von einer Infektion mit Tuberkelbacillen erweist.

Fall 24. 22. Juli 1912.

Alte, ca. 12-jährige Kuh wegen tuberkulöser Abmagerung sanitätspolizeilich geschlachtet.

Tuberkulosebefund: In der Lunge lobuläre, käsige Bronchopneumonieen sowie mehrere bis eigroße Kavernen mit trocken-käsigem Inhalte. Das funktionsfähige Lungengewebe ist übersät mit miliaren Tuberkeln. In den stark geschwollenen bronchialen, mediastinalen und mesenterialen Lymphknoten strahlig-käsige Degeneration und markige Schwellung der peripheren Partien. — Milz, Leber, Nieren, Euter und sämtliche intermuskulären Lymphknoten sind frei von tuberkulösen Erscheinungen. Die letzteren außerordentlich hart, derb und trocken im Schnitt.

Untersuchungsmaterial:

1) Tricepsmuskulatur des rechten Vorderviertels.
2) Blut der rechten Herzkammer.
3) Milz.
4) Rechter Bugknoten.
5) Linker Kniekehlknoten.

Experimenteller Untersuchungsbefund:
Meerschweinchen 61; 4 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 62: 2,5 ccm Blut ip.
Sektion: Ausgebreitete Tuberkulose des Peritoneums und der Darmserosa mit starker Schwellung der Mesenterialknoten. Schwache Tuberkulose der Milz, Leber und des Pankreas. Schwellung der Lymphknoten am Brusteingang und auf dem Brustbein.
Meerschweinchen 63: 1,0 ccm Blut ip.
Sektion: Käsiger Abszeß an der Impfstelle und tuberkulöse Schwellung des Kniefaltenlymphknotens. Tuberkulose der Milz, Leber, des Pankreas und des Mesenteriallymphknotens.
Meerschweinchen 64: 2 ccm Milzpreßsaft ip.
Sektion: Drei kleine, linsengroße Abszesse an der Injektionsstelle; erbsengroße Schwellung der Darmbeinlymphknoten mit zentraler Verkäsung, worin bakterioskopisch Tuberkelbacillen nachweisbar sind.
Meerschweinchen 65: 2 ccm Bugknotenpreßsaft ip.
Sektion: Abszeß an der Impfstelle; schwache Tuberkulose der Leber und Milz und Schwellung des Mesenteriallymphknotens.
Meerschweinchen 66: Kniekehlknotensaft ip.
Sektion: Erbsengroße Schwellung mit zentraler Verkäsung des Kniefaltenlymphknotens und schwache Tuberkulose der Milz.

Kritik des Versuchs: Im vorliegenden Falle war ebenso wie in Fall 23 nach den fleischbeschaulichen Anschauungen das Vorliegen einer Generalisation als nicht vorhanden zu betrachten, da sich die Tuberkulose auf die Lunge und Mesenterialknoten beschränkte, und da insbesondere Milz, Leber, Nieren, Euter und intermuskuläre Lymphknoten makroskopisch als frei von tuberkulöser Infektion erschienen. Die schwere Erkrankung der Lunge und das Hervortreten miliarer Herde im funktionsfähigen Lungenparenchym mußten aber trotz des negativen Befundes in Milz, Leber, Nieren, Euter und intermuskulären Lymphknoten den Verdacht auf das Vorhandensein einer Blutinfektion aufkommen lassen, der durch die experimentelle Prüfung des Blutes in Mengen von 2,5 ccm und 1 ccm auch bestätigt wurde. Auch die unverändert erscheinende Milz sowie der geprüfte, geradezu geschrumpft erscheinende Bug- als auch Kniekehllymphknoten erwiesen sich durch die tierexperimentelle Prüfung als tuberkulös infiziert und nur das Muskelgewebe wurde, obschon das Tier hochgradigst abgemagert war, als frei von einer tuberkulösen Infektion befunden. Die Infektion der latent infizierten intermuskulären Lymphknoten kann daher im vorliegenden Falle keine Resorptionsinfektion aus der Muskulatur sein, sondern sie ist als eine direkt hämatogene oder lymphogene zu betrachten. Weiterhin ergibt sich aber, daß beim Vorliegen schwerer Tuberkulose, auch wenn der tuberkulöse Prozeß sich auf direkt von außen infizierbare Organe wie Lunge und Mesenterialknoten beschränkt, die unverändert erscheinende Milz latent infiziert sein kann, während das Muskelgewebe selbst beim Vorliegen einer Blutinfektion und der latenten Infektion intermuskulärer Lymphknoten sich als frei von tuberkulöser Infektion erweist. Der Generalisationsbegriff, wie er der fleischbeschaulichen Beurteilungslehre zugrunde liegt, erweist sich somit als unbrauchbar für die Fleischbeurteilung, weil trotz des makroskopischen Freierscheinens von Milz, Leber, Nieren, Euter und intermuskulären Lymphknoten eine Blutinfektion und latente Infektion der genannten Organe vorhanden sein kann, während eine Muskelinfektion selbst beim Vorhandensein einer Blutinfektion nicht nachweisbar ist.

Fall 25. 24. Juli 1912.

Ca. 6-jährige Kuh wegen offener Lungen- und Uterus-Tuberkulose veterinärpolizeilich geschlachtet.

Tuberkulosebefund: Lunge in mäßigem Grade durchsetzt mit alten, bindegewebig abgegrenzten bronchopneumonischen Herden, die meist verkalkt sind. Die tuberkulösen Bronchial- und Mediastinalknoten sind ebenfalls trocken-kalkig degeneriert. Die Uteruswand ist durchsetzt mit derben, bindegewebig abgegrenzten, verkalkten Tuberkelknoten; hochgradigste alte fungöse Pleuritis und Peritonitis nebst Serosen-Tuberkulose der Milz, der Leber und des Darmes. Das Parenchym der Milz, der Leber und die Mesenteriallymphknoten sowie sämtliche intermuskulären Lymphknoten sind frei von tuberkulösen Erscheinungen.

Untersuchungsmaterial:

1) Tricepsmuskulatur des linken Vorderviertels.
2) Blut der rechten Herzkammer.
3) Linker Buglymphknoten.
4) Milzparenchym.

Experimenteller Untersuchungsbefund;

Meerschweinchen 67: 2,5 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.

Merschweinchen 68: 2,5 ccm Blut ip.
Sektion: negativ.

Meerschweinchen 69: 2,5 ccm Bugknotenpreßsaft ip.
Sektion: Abszeß an der Impfstelle; Schwellung der Kniefalten- und Mesenteriallymphknoten sowie Tuberkulose der Milz.

Meerschweinchen 70: Milzparenchymemulsion ip.
Sektion: Peritonitis; Tuberkulose des Pankreas, der Milz und einzelne stecknadelkopfgroße Knötchen in der Lunge. Tuberkulose der Bronchialknoten, der Knoten am Brusteingang und auf dem Brustbein.

Kritik des Versuchs: Der vorliegende Befund ergibt für die Phthisiogenese der einzelnen Organe des infizierten Tierkörpers neue Momente, insofern als wir hier neben der Keimfreiheit der Muskulatur und des Blutes trotzdem die latente Infektion des Buglymphknotens und des Milzparenchyms haben. Das hämolische System erweist sich also bei Tötung des Tieres frei von tuberkulöser Infektion im Gegensatz zum lymphatischen System, das sich in den Lymphknoten und im Milzparenchym als latent infiziert erweist. Wir haben also im vorliegenden Falle die latente Infektion des Buglymphknotens weder als Resorptionsinfektion aus der Muskulatur, noch als eine hämatogene Infektion durch das nutritive Gefäß des Lymphknotens aufzufassen. Die Infektion des Buglymphknotens ist vielmehr hier als eine rein lymphogene aufzufassen durch Weiterverschleppung von Tuberkelbacillen im lymphatischen System von den primär erkrankten Organen aus. Die Keimfreiheit des Blutes ist im vorliegenden Falle auch insofern verständlich, da der Tuberkulosebefund bei dem Schlachttiere, obschon derselbe kein leichter mehr war, so doch keinen akut progredienten, sondern lediglich chronisch progredienten Charakter zeigte, nämlich: Verkalkung der tuberkulösen Prozesse und bindegewebige Abkapselung. Bezüglich der Fleischbeschau läßt somit der vorliegende Fall erkennen, daß es nicht angängig ist, die tuberkulöse Erkrankung der Milz und intermuskulären Lymphknoten nur als hämatogene Infektionen aufzufassen und auf Grund solcher Auffassung a priori auch eine Infektion der Muskulatur anzunehmen, die de facto so gut wie ausgeschlossen ist. Die fleischhygienische Beurteilung tuberkulöser Tiere wird vielmehr nur dann eine zutreffende sein, wenn die Fleischbeschau bei der Beurteilung tuberkulöser Tiere von der feststehenden Tatsache ausgeht, daß Milz und intermuskuläre Lymphknoten nicht nur direkt hämatogen, sondern auch rein lymphogen infiziert werden können, und daß insbesondere eine Resorptionsinfektion der inter-

muskulären Lymphknoten aus der Muskulatur für die Tuberkulose so gut wie ausgeschlossen ist, da eine hämatogene Infektion der Muskulatur mit Tuberkelbacillen bei zum Konsum sich eignenden Schlachttieren als häufigeres Vorkommnis nicht nachgewiesen werden kann.

Fall 26. 24. Juli 1912.

Ca. 10 Jahre alte, hochgradig abgemagerte Kuh mit klinischer Lungentuberkulose

Tuberkulosebefund: In der Lunge zahlreiche alte und junge käsige Bronchopneumonieen, teils bindegewebig abgegrenzt, teils ohne bindegewebige Demarkation, sowie drei faustgroße Kavernen mit dünnflüssigem, eiterigem Inhalt. Die Mediastinalknoten sind fast armdick und auf dem Durchschnitt strahlig käsig degeneriert. Auf der Pleura dreifingerdicke fungöse Auflagerungen. Spärliche fibröse Wucherungen auf dem Peritoneum. Leichte Serosentuberkulose der Milz und Leber. Portalknoten 10-fach vergrößert. In beiden Nieren zahlreiche stecknadelkopfgroße Tuberkel; in der rechten Niere sind drei Renculi vollkommen mit tuberkulösen Granulationen durchsetzt. — Der rechte Kniekehlknoten ist hühnereigroß und käsig degeneriert; die übrigen intermuskulären Lymphknoten sind frei von erkennbaren tuberkulösen Veränderungen, hart und derb im Schnitt.

Untersuchungsmaterial:

1) Muskulatur vom rechten Unterschenkel.
2) Blut der rechten Herzkammer.
3) Rechter Buglymphknoten.
4) Milz.

Experimenteller Untersuchungsbefund:

Meerschweinchen 71: 5 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.

Kaninchen 72: 5 ccm Blut ip.
Sektion: negativ.

Meerschweinchen 73: 3 ccm Blut ip.
Sektion: negativ.

Meerschweinchen 74: 2,5 ccm Bugknotenlymphe ip.
Sektion: ausgedehnter tuberkulöser Abszeß an der Impfstelle; Tuberkulose des Darmbeinknotens, der Mesenterialknoten, der Milz und des Pankreas.

Meerschweinchen 75: Milzparenchymemulsion ip.
Sektion: erbsengroße Schwellung des linken Kniefaltenknotens; schwere Tuberkulose der Milz, der Leber und des Pankreas. Schwellung der Lymphknoten am Brusteingang und auf dem Brustbein.

Kritik des Versuchs: Im vorliegenden Falle erweist sich die zu dem rechten stark tuberkulös veränderten Kniekehlknoten gehörige Muskulatur wieder als frei von tuberkulöser Infektion, während der frei erscheinende Bugknoten tuberkulös infiziert ist. Auch das unveränderte Milzparenchym enthält hochvirulente Tuberkelbacillen, während das Blut sich als frei von Tuberkelbacillen erweist. Das Freisein des Blutes von Tuberkelbacillen ist um so auffallender, als es sich um eine hochgradige Lungentuberkulose handelt, bei welcher ein Teil der bronchopneumonischen Herde progredienten Charakter zeigt und als die Nieren selbst einen vorhanden gewesenen Einbruch der tuberkulösen Infektion in die Blutbahn erkennen lassen. So zeigt denn der Befund, daß selbst bei hochgradiger Abmagerung infolge von Tuberkulose eine dauernde Infektion des Blutes mit Tuberkelbacillen nicht vorhanden sein muß und daß bei den Schlachttieren die Tuberkelbacillen nur temporär im Blute vorhanden sind. Ob bei tuberkulösen Schlachttieren im Endstadium der Krankheit das Blut einen ständigen Gehalt an Tuberkelbacillen aufzuweisen hat, ist für die Fleischhygiene völlig bedeutungslos, da ja die Tiere vorzeitig geschlachtet werden und da ein an Tuberkulose eingegangenes Tier ebenso wie jedes hochgradig abgemagerte tuberkulöse Tier als Nahrungsmittel nicht mehr in Frage kommt, abgesehen davon, daß selbst bei hochgradig abgemagerten Tieren, wie im vorliegenden Falle, das Blut frei von Tuberkelbacillen

ist. Auf der anderen Seite darf die Fleischbeschau keine große Gefahr für den Menschen bei der Beurteilung des Fleisches leicht tuberkulöser Tiere mit infiziertem intermuskulären Lymphknoten präjudizieren, nachdem selbst die Muskulatur hochgradigst tuberkulöser Tiere sich als frei von tuberkulöser Infektion erweist, im Gegensatz zu den intermuskulären Lymphknoten und Milz, die trotz ihres normalen Aussehens und trotz des Freiseins des Blutes von Tuberkelbacillen latent mit vollvirulenten Tuberkelbacillen infiziert sein können.

Fall 27. 29. Juli 1912.

Ca. 12 Jahre alte magere Kuh, wegen Tuberkuloseverdacht sanitätspolizeilich geschlachtet.

Tuberkulosebefund: In der Lunge ausgedehnte Karnifikation der vorderen und mittleren Lungenpartieen mit reichlich zähem, gelbem Schleim in den Bronchien. In der rechten Lunge ist weiterhin eine doppelt faustgroße Kaverne, die nur mit einer geringen Menge zähen, gelben Schleimes angefüllt ist, der spärliche säurefeste Tuberkelbacillen, dagegen sehr reichlich Muchsche Granula enthält. Geringgradige fibröse Pleuritis. Ein Mesenteriallymphknoten ist hühnereigroß tuberkulös verändert. — Milz, Leber, Nieren, Euter und intermuskuläre Lymphknoten sind frei von tuberkulösen Veränderungen.

Untersuchungsmaterial:
1) Linke Tricepsmuskulatur des Vorarmes.
2) Linker Buglymphknoten.
3) Blut der rechten Herzkammer.

Experimenteller Untersuchungsbefund:
Kaninchen 76: 4 ccm Bugknotenlymphe ip.
Sektion: negativ.
Kaninchen 77: 5 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.
Kaninchen 78: 5 ccm Herzblut ip.
Sektion: negativ.

Kritik des Versuchs: Die Muskulatur, Lymphknoten und Blut der vorstehenden Kuh wurden geprüft, um zu erfahren, welche Bedeutung der ausgebreiteten Karnifikation der Lunge in Verbindung mit der großen Kaverne für die Fleischbeurteilung zuzumessen sei. Da die Prüfung der genannten Organe das latente Vorhandensein von Tuberkelbacillen nicht ergeben hat, ist die Tuberkulose des vorliegenden Falles als eine lokale, zum temporären Stillstand gekommene zu betrachten.

Fall 28. 31. Juli 1912.

Ca. 15 Monate altes männliches Schwein von mittlerem Nährzustand.

Tuberkulosebefund: Die Lunge ist vollkommen durchsetzt mit tuberkulösen, stark bindegewebigen Granulationen, die zentrale Verkäsung zeigen. Die Leber ist marmoriert und die Milz durchsetzt mit zahlreichen bis haselnußgroßen Knoten. Fibröse Pleuritis. Tuberkulose der Mesenteriallymphknoten, der beiden Kniekehl- und der beiden Bugknoten. Die Nieren frei von erkennbaren tuberkulösen Veränderungen.

Untersuchungsmaterial:
1) Rechte Hinterschenkelmuskulatur.
2) Herzblut.

Experimenteller Untersuchungsbefund:
Kaninchen 79: 5 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 80: 1 ccm Herzblut ip.
Eingegangen am 2. Aug. 1912 an Peritonitis.

Kritik des Versuchs: Trotz der tuberkulösen Infektion der intermuskulären Lymphknoten erweist sich die Muskulatur als frei von Tuberkulose. Der tuberkulös infizierte intermuskuläre Lymphknoten gestattet nicht, die Muskulatur als tuberkulös infiziert zu betrachten.

Fall 29. 31. Juli 1912.

$2^1/_2$-jährige, wegen Festliegens notgeschlachtete Kuh.

Tuberkulosebefund: Im linken Lungenhauptlappen ein eigroßer käsiger bronchopneumonischer Herd; die übrige Lunge frei von tuberkulöser Erkrankung. Bronchial- und Mediastinallymphknoten sind vielfach geschwollen; der Durchschnitt strahlig käsig degeneriert. Der Herzbeutel zeigt zweifingerdicke fungöse Wucherungen und ist mit dem Epicard leicht verlötet. Auf der Pleura und dem Peritoneum perlige tuberkulöse Wucherungen; Serosentuberkulose der Milz und Leber sowie hochgradigste Uterus- und Ovarialtuberkulose. Die Mesenteriallymphknoten sind unwesentlich vergrößert und enthalten vereinzelte erbsengroße käsige Einlagerungen. Fast alle retroperitonealen und retropleuralen Lymphknoten sind geschwollen und tuberkulös degeneriert. Die eigroßen Tonsillen sind käsig tuberkulös; ferner Tuberkulose der Euterlymphknoten und der rechten Gesäßbeinknoten. Die übrigen intermuskulären Lymphknoten und die Nieren sind frei von tuberkulösen Erscheinungen.

Untersuchungsmaterial:

1) Linke Tricepsmuskulatur.
2) Linker Buglymphknoten.
3) Blut der rechten Herzkammer.
4) Milzpulpa.

Experimenteller Untersuchungsbefund:

Meerschweinchen 81: 4 ccm Muskelpreßsaft 1 ip.
Sektion: tuberkulöser Abszeß an der Impfstelle und in dem Kniefaltenlymphknoten nebst schwacher Tuberkulose der Milz und der Leber.

Meerschweinchen 82: 2,5 ccm Bugknotenlymphe ip.
Sektion: 4 erbsengroße Abszesse an der Impfstelle sowie starke Tuberkulose der Milz und Leber.

Meerschweinchen 83: 2,5 ccm Blut ip.
Sektion: negativ.

Meerschweinchen 84: Milzparenchymemulsion.
Nach 3 Tagen an Peritonitis eingegangen.

Kritik des Versuchs: Der Fall 29 ergibt zum erstenmal, daß die geprüfte Muskulatur Tuberkelbacillen enthält, und zwar, wie aus der Tuberkulose des Impftieres zu schließen ist, in geringer, nicht besonders virulenter Menge. Die zugehörigen Fleischlymphknoten erwiesen sich bei der Beschau als hart, derb und frei von tuberkulösen Erscheinungen, so daß dieselben bei der Beschau den Keimgehalt der Muskulatur **nicht** zu indizieren vermochten. Da die Kuh keinen krankhaft abgemagerten Nährzustand zeigte, wurde auf Grund des Lymphknotenbefundes das tuberkelbacillenhaltige Fleisch in ungekochtem Zustande in den Verkehr gegeben. Die experimentelle Prüfung des Buglymphknotens ergab allerdings auch hier, daß derselbe latent tuberkulös infiziert war. Ueberraschend an dem vorliegenden positiven Muskelbefund ist aber andererseits die Tatsache, daß das Blut selbst sich als frei von tuberkulöser Infektion erweist, daß es sich somit kaum um eine hämatogen infizierte Muskulatur handeln kann. Die Keimfreiheit des Blutes zwingt mehr zu der Annahme, daß die Infektiosität des Muskelpreßsaftes auf eine lymphoide Verschleppung von Tuberkelbacillen in das intermuskuläre Bindegewebe zurückzuführen ist. Für die praktische Fleischbeschau selbst ist es allerdings bedeutungslos, ob die Infektion als eine hämatogene oder lymphogene aufzufassen war, da deren Feststellung durch die makroskopische Beschau allein überhaupt nicht möglich war; denn es waren weder Kriterien für die Annahme einer Blutinfektion gegeben, noch vermochten die intermuskulären Lymphknoten den Keimgehalt der Muskulatur fleischbeschaulich zu indizieren.

Fall 30. 12. August 1912.

Ca. 15 Monate altes weibliches Schwein von mittlerem Nährzustand.

Tuberkulosebefund: Hochgradige Tuberkulose der Lunge, Leber, Milz, der Rachenlymphknoten, der Mesenteriallymphknoten, des rechten Carpalgelenkes und des rechten Buglymphknotens, sowie ausgedehnte Knochentuberkulose in den Wirbelkörpern und Dornfortsätzen.

Untersuchungsmaterial:

1) Muskulatur vom Longissimus dorsi.
2) Herzblut der rechten und linken Kammer.

Experimenteller Untersuchungsbefund:

Kaninchen 85: 4 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.

Meerschweinchen 86: 2,5 ccm Blut ip.
Sektion: negativ.

Kritik des Versuchs: Trotz des Vorliegens hochgradiger Tuberkulose der Organe und der Knochen der Wirbelsäule läßt sich eine Blutinfektion nicht nachweisen. Die fleischbeschauliche Annahme, daß die Knochentuberkulose immer nur durch hämatogene Infektion entstehen könne, ist ebenso willkürlich, wie die Annahme, daß die Infektion eines intermuskulären Lymphknotens nur als die Resorptionsinfektion aus dem als hämatogen infiziert gedachten Muskel anzusehen sei. Da die vorliegenden Untersuchungen zeigen, daß bei der Ausbreitung der Tuberkulose das lymphatische System in allererster Linie beteiligt ist, so liegt auch die Entstehung der Knochentuberkulose auf lymphogenem Wege im Bereiche der Möglichkeit.

Fall 31. 16. August 1912.

4-jähriger, wegen klinischer Lungentuberkulose geschlachteter Ochse.

Tuberkulosebefund: Die ganze Lunge ist durchsetzt mit kleinen miliaren Blutungen, die vielfach ein punktförmiges graues Zentrum aufweisen. Außerdem enthalten die Lungen vereinzelte alte trocken-käsige bronchopneumonische Herde. Die Bronchial- und Mediastinallymphknoten sind 10—20-fach vergrößert, teils stark verkalkt, teils trocken-käsig degeneriert. Die Pleura pulmonalis ist frei, auf der Pleura costalis ganz schwache fibröse Pleuritis. Das Peritoneum ist ebenfalls frei, nur in der Hüftgegend ist eine schwache fibröse Peritonitis vorhanden. In der Milz etwa 10 bis haselnußgroße, alte, zentral verkalkte, abgekapselte Tuberkel. Die Leber ist an der Porta durchwachsen von einem faustgroßen Konglomerattuberkel; der Spiegelsche Lappen ist in gleicher Weise verändert. Im übrigen Leberparenchym zahlreiche bis erbsengroße abgekapselte Tuberkel. Die Portalknoten sind ca. 20-fach vergrößert. In den Nieren zahlreiche, eben erkennbare bis hirsekorngroße Herde. Ausgebreitete Tuberkulose des Dünndarmes. Die Follikel und insbesondere die Peyerschen Plaques sind in geschwürige Flächen verwandelt. Die Mesenterialknoten sind bis zu Doppeltfaustgröße geschwollen und trocken-käsig degeneriert. Die Nierenlymphknoten, die Kreuzdarmbeinknoten und die Lymphknoten der unteren Brustwand sind markig geschwellt und enthalten stecknadelkopfgroße Tuberkel. — Die intermuskulären Lymphknoten sind hart und derb; jedoch enthalten die beiden Bug-, Gesäß-bein-, der rechte Kniekehl- und Kniefaltenknoten vereinzelte, alte, abgekapselte, stecknadelkopf- bis erbsengroße Tuberkel. Die beiden Achsel- und der linke Kniefaltenlymphknoten sind frei von erkennbarer tuberkulöser Infektion.

Untersuchungsmaterial:

1) Linke Tricepsmuskulatur.
2) Linke hintere Unterschenkelmuskulatur.
3) Blut der rechten und linken Herzkammer.
4) Linker Kniefaltenlymphknoten.

Experimenteller Untersuchungsbefund:

1) Kaninchen 87: 10 ccm Muskelpreßsaft 1) ip.
Sektion: negativ.
2) Meerschweinchen 88: 2,5 ccm Muskelpreßsaft 2) ip.
Sektion: negativ.
3) Kaninchen 89: 5 ccm Blut ip.
Sektion: negativ.

4) Meerschweinchen 90: 2 ccm Blut ip.
Sektion: negativ.
5) Meerschweinchen 91: 1 ccm Blut ip.
Sektion: negativ.
6) Meerschweinchen 92: 1 ccm Kniefaltenknotenlymphe ip.
Sektion: negativ.

Kritik des Versuchs: Die kleinen miliaren und submiliaren Herde in den Nieren und die zahlreichen kleinen, frischen, blutigen Herde in den Lungen neben alter, schwerer, ausgebreiteter Tuberkulose in den übrigen Organen, ließen im Fall 31 die Annahme des Vorhandenseins einer „frischen Blutinfektion" fast mit Bestimmtheit annehmen, so daß die Verimpfung fallender Mengen Blutes und größerer Mengen von Muskelpreßsaft als angezeigt erschienen. Auffallenderweise ergibt jedoch die Prüfung, daß weder eine Blutinfektion, noch eine Infektion der Muskulatur noch eine Infektion des nicht veränderten Kniefaltenlymphknotens vorhanden ist, und eine solche kurz vorher auch nicht vorhanden gewesen sein kann, da alsdann wenigstens der Lymphknoten noch einen Gehalt an Tuberkelbacillen ergeben hätte. Man kann daher selbst beim Vorliegen ganz junger tuberkulöser Veränderungen in mehreren Organen nicht mit Bestimmtheit auf das Vorliegen einer nachweisbaren Blutinfektion und einer hierdurch bedingten Schädlichkeit der Muskulatur schließen.

Fall 32. 20. September 1912.
4 Wochen altes Stierkalb von gutem Nährzustand.
Tuberkulosebefund: Mittelgradige Tuberkulose der Lunge, der Leber und der Milz. Nieren frei. Die bei der Beschau bereits angeschnittenen intermuskulären Lymphknoten sind ohne erkennbare tuberkulöse Veränderung.
Untersuchungsmaterial:
1) Rechte Hinterschenkelmuskulatur.
2) Herzblut der rechten Kammer.
Experimenteller Untersuchungsbefund:
Meerschweinchen 93: 5 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 94: 5 ccm Herzblut ip.
Sektion: Abszeß an der Impfstelle. Tuberkulose des linken Darmbeinknotens, der Lymphknoten auf dem Brustbein und schwache Tuberkulose der Milz.

Kritik des Versuchs: Trotzdem sich die intermuskulären Lymphknoten makroskopisch als normal erweisen, erweist sich das Blut als infiziert und trotz der Infektion des Blutes ist die Muskulatur selbst frei von einer tuberkulösen Infektion.

Fall 33. 20. September 1912.
4-jähriger Ochse mit klinisch erkennbarer Lungentuberkulose.
Tuberkulosebefund: Hochgradige Tuberkulose der Lunge. Die vordere linke Lunge ist völlig durchsetzt mit derben, bindegewebig abgekapselten, tuberkulösen Wucherungen; im linken Hauptlappen faustgroße Kaverne; das übrige Lungengewebe ist durchsetzt mit zahlreichen lobulären käsigen Bronchopneumonieen. Die Lungenlymphknoten sind stark vergrößert, derb und strahlig-käsig degeneriert. Beide Nieren weisen frische, graugelbe, keilförmige Infarkte sowie zahlreiche kleine, eben erkennbar werdende graue Herdchen auf. Die Leber und Portalknoten sind frei von tuberkulösen Erscheinungen. Die Milz ist etwas weicher als normal und erscheint leicht geschwellt. Sämtliche Mesenteriallymphknoten sowie intermuskuläre Lymphknoten sind klein, derb und frei von tuberkulösen Einlagerungen.
Untersuchungsmaterial:
1) Linke Tricepsmuskulatur.
2) Linker Buglymphknoten.
3) Blut der rechten Herzkammer.
4) Milz.
5) Leber.

Experimenteller Untersuchungsbefund:
Meerschweinchen 95: 5 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 96: 5 ccm Herzblut ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 97: 4 ccm Bugknotenlymphe ip.
Sektion: schwache Tuberkulose der Milz, des Pankreas und des Mesenterial-lymphknotens.
Meerschweinchen 98: 2 ccm Milzpreßsaft ip.
Sektion: Abszeß an der Impfstelle; schwere Tuberkulose der Milz, der Leber, des Pankreas und der Lunge. Tuberkulose des linken Kniefaltenknotens, des Darmbein-, Mesenterial- und Bronchialknotens, der Lymphknoten am Brusteingang und auf dem Brustbein.
Meerschweinchen 99: 4 ccm Leberpreßsaft subkutan.
Sektion: Abszeß an der Impfstelle und im linken Darmbeinknoten; starke Tuberkulose der Milz und der Portalknoten; in Leber und Lunge kleine Knötchen.

Kritik des Versuchs: Während Muskulatur und Herzblut sich im vorliegenden Falle als frei von tuberkulöser Infektion erweisen, sind Bugknoten, Milz und Leber latent tuberkulös infiziert. Die Milz ließ sich bei der Beschau zwar als leicht geschwellt erkennen, aber in Verbindung mit der völlig intakt erscheinenden Leber konnte die Milz doch nicht als tuberkulös erkrankt erkannt werden. Als völlig neues Moment in der Phthisiogenese der einzelnen Organe des Tierkörpers lernen wir auf Grund der experimentellen Untersuchung erkennen, daß auch die fleischbeschaulich als gesund angesprochene Leber latent tuberkulös infiziert sein kann, ebenso wie Milz und intermuskuläre Lymphknoten, und zwar ohne daß eine gleichzeitige tuberkulöse Infektion des Blutes vorhanden sein muß. Aus dem Umstand aber, daß das venöse aus der latent tuberkulös infizierten Leber und Milz stammende Blut sich frei von Tuberkelbacillen erweist, kann geschlossen werden, daß die tuberkulöse Infektion der Leber und der Milz im lymphatischen Teil des Parenchyms beider Organe ihren Sitz haben muß und daß in Verbindung mit der latenten Infektion des Buglymphknotens die tuberkulöse Infektion der Organe als eine lymphatische zu erachten ist. — Mag auch der Nierenbefund auf Grund der herrschenden Anschauung vorerst nur als durch temporäre Infektion des Blutes erklärbar erscheinen, so dürfen hieraus doch nicht die Konsequenzen gezogen werden, wie sie die Fleischbeschau auf Grund der „Annahme“ des Vorliegens einer Blutinfektion fordert, denn im vorliegenden Falle erweist sich ja trotz des Nierenbefundes weder das Blut noch die Muskulatur als tuberkulös infiziert. Da aber weiterhin die Blutinfektion für die Fleischbeschau keine „praktisch“ bedeutsame Rolle spielt, so darf die „hypothetische Blutinfektion“ auch nicht die Grundlage für die Beurteilung tuberkulöser Tiere bilden, sondern die letztere muß sich auf die Erkenntnis stützen, daß die tuberkulöse Keimverschleppung in der Hauptsache eine lymphatische und nie eine rein hämatogene, sondern höchstens eine lymphhämatogene ist.

Fall 34. 11. Oktober 1912.
Ca. 4 Jahre alte, wegen hochgradiger Eutertuberkulose vom Markte verwiesene Kuh.
Tuberkulosebefund: Die vorderen Lungenlappen sind vollständig tuberkulös durchwuchert. In den Hauptlappen zahlreiche lobuläre käsige Bronchopneumonieen sowie mehrere Kavernen mit eitrig-käsigem Inhalt. Auf der Pleura pulmonalis sind allenthalben in ca. 1 cm Abstand voneinander kleine miliare Knötchen erkennbar. Die stark markig geschwollenen Bronchial- und Mediastinal-

knoten enthalten käsige Herde. Auf der Pleura costalis fibröser Belag. In den markig vergrößerten Portallymphknoten kleine miliare und bis erbsengroße trockenkäsige Herde. In der Leber selbst nur vereinzelte käsige Knoten. Die etwa hühnereigroßen Mesenterialknoten sind käsig degeneriert. Die ganze Uteruswand ist tuberkulös durchwuchert. In den Nieren einige kleine, keilförmige Infarkte. Das rechte hintere Euter ist etwa um das 3-fache vergrößert und in toto tuberkulös durchwuchert; im rechten vorderen Euterviertel sind ebenfalls zahlreiche Tuberkelknoten eingelagert. — Die Milz und sämtliche intermuskulären Lymphknoten sind frei von tuberkulösen Erscheinungen.

Untersuchungsmaterial:

1) Linke Tricepsmuskulatur.
2) Blut der rechten Herzkammer.
3) Linker Bugknoten.
4) Milz.

Experimenteller Untersuchungsbefund:

Meerschweinchen 100: 5 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.

Meerschweinchen 101: 5 ccm Blut ip.
13. Okt. an Peritonitis eingegangen.

Meerschweinchen 102: 4 ccm Blut ip.
13. Okt. an Peritonitis eingegangen.

Meerschweinchen 103: 5 ccm Bugknotenlymphe ip.
Sektion: Tuberkulose der Milz und der Portalknoten sowie einzelne Knötchen in der Lunge.

Meerschweinchen 104: 3 ccm Milzpreßsaft ip.
Sektion: Tier hochgradig abgemagert; Abszeß an der Impfstelle; Peritonealtuberkulose mit partieller Verwachsung des Darmes; schwere Tuberkulose der Milz, des Pankreas, der Leber und Lunge. Tuberkulose der Darmbeinknoten und der Knoten auf dem Brustbein.

Kritik des Versuchs: Durch das vorzeitige Eingehen der beiden mit Blut geimpften Tiere bleibt die Frage, ob im vorliegenden Falle eine tuberkulöse Infektion des Blutes vorlag, offen. Die Muskulatur erweist sich aber auch hier trotz der Schwere der tuberkulösen Erkrankung als frei von Tuberkelbacillen, obschon der makroskopisch völlig unverdächtig erscheinende Bugknoten, als korrespondierender Lymphknoten, auch hier sich wieder als latent tuberkulös erweist. Da die Buglymphknoten beim Vorliegen von Lungen- und Brustfelltuberkulose sich vielfach als latent tuberkulös infiziert erweisen, so scheint mir die latente tuberkulöse Infektion der Bugknoten eine lymphogene Infektion von den Brustorganen her zu sein, da wir ja aus allen vorhergehenden Untersuchungen wissen, daß sich die Annahme, einen infizierten intermuskulären Lymphknoten als Resorptionsinfektion aus der als hämatogen infiziert gedachten Muskulatur aufzufassen, durch nachweisbare Tatsachen nicht belegen läßt. In gleicher Weise wie der Buglymphknoten erweist sich auch die Milz wieder als latent infiziert, und zwar muß nach dem Befund des Impftieres der Tuberkelbacillengehalt ein ziemlich hochgradiger gewesen sein bzw. müssen die Tuberkelbacillen stark virulent gewesen sein. Es muß daher ebenfalls die Aufgabe der Fleischhygiene sein, Sorge dafür zu tragen, daß latent infizierte Organe wie Milz und Leber nicht in den freien Verkehr gelangen, weil diesen Organen eine viel höhere Infektionsgefahr zukommt als der Muskulatur tuberkulöser Tiere, die sich sowohl bei manifest als latent infizierten intermuskulären Lymphknoten und selbst bei dem Vorliegen einer tuberkulösen Blutinfektion als frei von tuberkulöser Infektion erweist, im Gegensatz zu den Organen tuberkulöser Tiere, die auch bei Abwesenheit einer Blutinfektion latent tuberkulös infiziert sein können, sofern der tuberkulöse Prozeß in anderen Organen einen ausgesprochen progredienten Charakter angenommen hat.

Fall 35. 18. Okt. 1912.

Ca. 5-jährige, als sichtlich tuberkulös vom Markte verwiesene Kuh.

Tuberkulosebefund: Die Lunge enthält einzelne alte bronchopneumonische Herde, jedoch ist das funktionsfähige Lungengewebe durchsetzt mit isolierten, kleinen, glasigen, zentral verkäsenden Herden. Auf der Pleura alte bis 5 cm dicke, innen verkalkte, fungöse Auflagerungen sowie ausgebreitete Peritonealtuberkulose mit speckiger Infiltration des subperitonealen Bindegewebes nebst gelb fibrinösen Auflagerungen. Die Serosen der Schlingen des Dünndarmkonvolutes sind miteinander verwachsen; auf der Dünndarmschleimhaut selbst beginnender geschwüriger Zerfall. Serosentuberkulose der Milz und der Leber; das Parenchym beider Organe frei. Uterustuberkulose. Der Herzbeutel ist mit dem Zwerchfell verwachsen; seine Wand besteht aus einer 10 cm dicken tuberkulösen Wucherung, die stark verkalkt ist. Die Nieren und das Euter lassen tuberkulöse Erscheinungen nicht erkennen. Die Lymphknoten am Kreuz-, Darm- und Gesäßbein sind tuberkulös verändert. Die intermuskulären Lymphknoten sind frei von tuberkulösen Erscheinungen. Der rechte Bugknoten ist etwas geschwollen, aber nicht markig erweicht.

Untersuchungsmaterial:

1) Rechte Tricepsmuskulatur.
2) Rechter Buglymphknoten.
3) Blut der rechten Herzkammer.

Experimenteller Untersuchungsbefund:

Meerschweinchen 105: 5 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.

Meerschweinchen 106: 3 ccm Bugknotenlymphe ip.
Sektion: negativ.

Meerschweinchen 107: 5 ccm Blut ip.
Sektion: negativ.

Kritik des Versuchs: Trotz des sehr schweren Tuberkulosebefundes bei dem Schlachttiere erweist sich die Muskulatur, das Herzblut und die Bugknotenlymphe als frei von tuberkulöser Infektion. Der Befund überrascht besonders bei dem rechten Bugknoten, da derselbe offensichtlich vergrößert war und infolgedessen nach den Erfahrungen aus den früheren Versuchen verdächtig war, latent infiziert zu sein. Daß im vorliegenden Falle das lymphatische System nicht als frei von tuberkulöser Infektion angesehen werden kann, bedarf keines weiteren Hinweises. Wenn man das negative Prüfungsergebnis auf der einen Seite damit erklären kann, das die tuberkulösen Wucherungen bei aller Hochgradigkeit doch bereits die Erscheinungen starker Verkalkung gezeigt haben, so muß auf der anderen Seite der negative Befund doch auch wieder überraschen, weil in der Lunge eine generelle tuberkulöse frische Dissemination vorlag und andererseits auch der Darm die Erscheinungen einer frischen Darmtuberkulose bot. Die Symptome progredienter tuberkulöser Erkrankung in Lunge und Darm vermögen daher, wie der vorliegende Fall zeigt, nicht ohne weiteres die Annahme des Vorliegens einer Blutinfektion zu rechtfertigen.

Fall 36. 18. Oktober 1912.

5—6 Jahre alte, als offensichtlich tuberkulös vom Markte verwiesene Kuh.

Tuberkulosebefund: Die ganze Lunge ist durchsetzt mit progredienten käsigen Bronchopneumonieen, im funktionsfähigen Lungengewebe zahlreiche miliare Herde und in beiden Hauptlappen bis faustgroße Kavernen. Auf der Lungenpleura starke fibröse Auflagerungen sowie ausgedehnte tuberkulöse Pleuritis und Peritonitis. Starke Serosentuberkulose der Milz und Leber, deren Parenchym frei von tuberkulösen Erscheinungen ist. In den Nieren einige stecknadelkopfgroße Herde. Die Mesenteriallymphknoten sind vielfach faustgroß; zentral käsig degeneriert und an der Peripherie markig geschwollen. Uterus und Euter sowie sämtliche intermuskuläre Lymphknoten sind frei von tuberkulösen Erscheinungen; die letzteren sind auffallend klein und derb.

Untersuchungsmaterial:
1) Muskulatur des linken Triceps brachii.
2) Linker Buglymphknoten.
3) Blut der rechten und linken Herzkammer.

Experimenteller Untersuchungsbefund:
Meerschweinchen 108: 5 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 109: 5 ccm Herzblut ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 110: 3 ccm Bugknotenlymphe ip. und subkutan.
Sektion: ausgedehnte tuberkulöse Abszesse an der Impfstelle. Tuberkulose beider Kniefalten- und Darmbeinlymphknoten, der Knoten am Brusteingang und auf dem Brustbein, des Netzes, des Pankreas und der Milz.

Kritik des Versuches: Im vorliegenden Falle ist besonders auffallend, daß sich das Herzblut als keimfrei erweist, obschon der Befund zahlreicher progredienter käsiger Bronchopneumonieen verbunden mit Miliartuberkulose des funktionsfähigen Parenchyms eigentlich mit Bestimmtheit das Vorliegen einer Infektion des Blutes erwarten ließ. Dagegen erweist sich die geprüfte Bugknotenlymphe wiederum als infektiös, im Gegensatz zu der Muskulatur, die in derartigen Fällen regelmäßig als frei von tuberkulöser Infektion befunden wird.

Fall 37. 25. Okt. 1912.
4-jährige, wegen offensichtlicher Tuberkulose vom Markte verwiesene Kuh.
Tuberkulosebefund: Hochgradigst tuberkulös destruierte Lunge. Der linke Vorderlappen ist vollkommen tuberkulös durchwuchert. In der übrigen Lunge bis faustgroße käsig-kalkige Herde und Kavernen mit zähschleimigem Inhalt. Das funktionsfähige Parenchym ist durchsetzt mit submiliaren und miliaren Herden. Hochgradige Pleuritis mit faustdicken kleinperligen verkalkten Auflagerungen. Peritoneum, Milz, Leber (mit Distomatose behaftet) und Euter sind frei von tuberkulösen Erscheinungen. In den Nieren mehrere große Infarkte und zahlreiche kleine Herdchen. Die intermuskulären Lymphknoten sind nicht geschwollen und frei von tuberkulösen Erscheinungen.

Untersuchungsmaterial:
1) Muskulatur vom linken Triceps brachii.
2) Blut der rechten Herzkammer.
3) Linker Buglymphknoten.
4) Milz.
5) Milch.

Experimenteller Untersuchungsbefund:
Meerschweinchen 111: 5 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 112: 5 ccm Herzblut ip.
Sektion: Abszeß an der Impfstelle. Tuberkulose des Kniefaltenknotens, des rechten und linken Achselknotens; ausgedehnte Peritonealabszesse mit Verwachsung der Milz, Nieren und des Magens. Tuberkulose der Milz, des Pankreas, der Portal- und Bronchiallymphknoten und der Lunge.
Meerschweinchen 113: 4 ccm Blut sk.
Sektion: ausgedehnte Peritonealabszesse und Serosenabszesse des Darmes; Verwachsung der Milz mit Niere und Peritoneum sowie der Leber mit dem Zwerchfell. Tuberkulose der Bronchialknoten, der Knoten am Brusteingang und auf dem Brustbein.
Meerschweinchen 114: 4 ccm Bugknotenlymphe ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 115: Milzparenchymemulsion ip.
Sektion: Tuberkulose der Milz, des Netzes, des Pankreas und der Leber. Tuberkulose der Bronchialknoten und der Knoten auf dem Brustbein sowie miliare Herde in der Lunge.
Meerschweinchen 116: 5 ccm Milch ip.
Sektion: negativ.

Kritik des Versuchs: Nach dem Befund der beiden mit Blut geimpften Meerschweinchen hat bei der geprüften Kuh eine starke

Infektion des Blutes mit vollvirulenten Tuberkelbacillen vorgelegen. Wie das Blut erweist sich auch die Milz als latent tuberkulös infiziert, während überraschenderweise die Bugknotenlymphe als auch die Milch des reichlich laktierenden Euters ebenso wie der Muskelpreßsaft keinen Keimgehalt an Tuberkelbacillen nachweisen lassen. — Da im vorliegenden Falle nur die Lunge schwere Tuberkulose mit Gewebsdestruktion aufweist, muß die Infektion des Blutes von der Lunge ihren Ausgang genommen haben und es zeigt der vorliegende Fall deutlich, daß die Vorstellung, wonach die in die Blutbahn eingedrungenen Bakterien von den Kapillaren der Muskulatur in die Gewebsinterstitien der Muskulatur übertreten, um von hier aus in die intermuskulären Lymphknoten resorbiert zu werden, nicht die Gültigkeit haben kann, wie die für die Erklärung tuberkulöser Befunde in den intermuskulären Lymphknoten in der Fleischhygiene angenommen wird, denn wir haben in Fall 37 trotz der starken Blutinfektion nicht nur keine Infektion der Gewebslymphe aus dem Triceps brachii, sondern auch keine Infektion des korrespondierenden Lymphknotens und trotz der Blutinfektion auch keine Infektion der Milch.

Fall 38. 8. Nov. 1912.

4-jährige, magere, wegen offentsichtlicher Tuberkulose vom Markt verwiesene Kuh.

Tuberkulosebefund: Die Lunge ist durchsetzt mit zahlreichen käsigen Bronchopneumonieen und lobulären käsigen Pneumonieen. Die hinteren Partieen der Lungen zeigen in ausgebreiteter Weise den Zustand der gallertigen Hepatisation. Das funktionsfähige Lungengewebe ist mit miliaren und submiliaren Tuberkeln durchsetzt. Auf der Pleura dicke speckige fungöse Wucherungen. Die Leber ist um das 8-fache vergrößert und durch und durch mit kleinsten bis faustgroßen Abszessen durchsetzt. Die kleineren Abszesse der Leber sind meist käsig, die großen teils käsig erweicht, teils haben dieselben leichtflüssigen trüben Inhalt. In der Milz finden sich zwei eigroße Konglomerattuberkel. Die Milz selbst ist etwas vergrößert und zeigt Schwellung der Malpighischen Körperchen. Die Mesenterialknoten sind bis faustgroß und strahlig-käsig degeneriert. Die Lymphknoten längs der Wirbelsäule und auf dem Brustbein sind vielfach stark vergrößert und zeigen auf dem Durchschnitt markige Schwellung und Tuberkel von Hirsekorn- bis Erbsengröße. Die intermuskulären Lymphknoten sind derb und hart und lassen keine tuberkulösen Veränderungen erkennen.

Untersuchungsmaterial:

1) Muskulatur vom linken Triceps brachii.
2) Blut aus der rechten Herzkammer.
3) Linker Buglymphknoten.

Experimenteller Untersuchungsbefund:

Meerschweinchen 117: 5 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.

Meerschweinchen 118: 4 ccm Blut ip.
Sektion: negativ.

Meerschweinchen 119: 3 ccm Blut ip.
Sektion: negativ.

Meerschweinchen 120: 4 ccm Bugknotenlymphe.
Sektion: Abszeß an der Impfstelle; Tuberkulose des Kniefalten- und Darmbeinlymphknotens, der Lymphknoten am Brusteingang und auf dem Brustbein. Hochgradige Tuberkulose der Milz, der Leber, der Portalknoten, des Pankreas, des Netzes und Knötchen in der Lunge.

Kritik des Versuchs: Der Beschaubefund bei der Kuh von Fall 38 ließ auf Grund der herrschenden Anschauungen das sichere Bestehen einer Blutinfektion annehmen, denn es lag nicht allein eine starke Miliartuberkulose vor, sondern die Lunge zeigte außerdem starke progrediente käsige Bronchopneumonie, käsige Pneumonie und gallertige Hepatisation. Die Mesenterialknoten zeigten strahlig-käsige Degeneration; die retropleuralen und retroperitonealen Lymph-

knoten markige Schwellung mit akuter disseminierter Miliartuberkulose und die Leber selbst war ein um das 8-fache vergrößertes, fast völlig tuberkulös destruiertes Organ. Außerdem zeigte die Milz Schwellung der Malpighischen Körperchen. Trotzdem ergab die Untersuchung des Blutes, daß dasselbe frei von Tuberkelbacillen war. So zeigt denn der Befund von Fall 38, wie der tuberkulöse Prozeß in ausgesprochenstem Maße die Tendenz hat, nicht in die Blutbahn einzudringen bzw. wie der Körper selbst beim Vorliegen der hochgradigsten Tuberkulose immer noch Fürsorge zu treffen weiß, um das Uebertreten der tuberkulösen Infektion in die Blutbahn zu verhüten. Wir besitzen nach unseren Befunden nicht ein einziges pathologisch-anatomisches Kennzeichen, das uns mit Sicherheit das Vorliegen einer Blutinfektion anzuzeigen vermag. Wenn aber trotz der Abwesenheit der Blutinfektion bei so schwerer Tuberkulose wie im Fall 38 sich die intermuskulären Lymphknoten insbesondere der völlig normal erscheinende Buglymphknoten als latent infiziert mit hochvirulenten Tuberkelbacillen erweist, so folgt hieraus mit zwingendster Notwendigkeit, daß der lymphogenen Keimverschleppung bei der Tuberkulose eine ganz wesentlich größere Rolle zugeschrieben werden muß, als dies bisher geschehen ist, und daß die hämatogene Keimverschleppung gegenüber der lymphogenen in der Phthisiogenese der einzelnen Organe des Tierkörpers eine wesentlich geringere Rolle spielt, als dies bisher angenommen wurde. Daß eine temporäre Infektion des Blutes mit Tuberkelbacillen beim Vorliegen schwerer Erkrankung erfolgen kann, wird selbstverständlich hiermit nicht in Abrede gestellt. Die Fleischhygiene hat aber als praktisch angewandte Wissenschaft in erster Linie mit den dauernden und regelmäßig nachzuweisenden Zuständen zu rechnen und dementsprechend auf die lymphogene Verbreitung der Tuberkulose den Hauptwert zu legen. Die Annahme, daß die Blutinfektion bei der Tuberkulose eine häufige sei, und daß die Blutinfektion die Infektion der Muskulatur regelmäßig im Gefolge habe, erweist sich für die Beurteilung der Gefahrgröße, die aus dem Konsum des Fleisches tuberkulöser Tiere für den Menschen resultieren kann, als unrichtig und demzufolge für die Fleischhygiene als unbrauchbar.

Fall 39. 11. Nov. 1912.

4-jährige Milchkuh, wegen starken Rückganges im Ernährungszustand geschlachtet.

Tuberkulosebefund: In beiden hinteren Lungen ausgedehnte käsige Pneumonieen und über die ganze Lunge verstreut käsige Bronchopneumonieen. Im funktionsfähigen Lungengewebe Miliartuberkulose. Adhäsive fibröse Pleuritis und ausgebreitete fibröse Peritonitis. Serosentuberkulose der Milz und Leber, deren Parenchym frei von tuberkulöser Erkrankung erscheint. Die bis zu faustgroßen Mesenteriallymphknoten zeigen im Zentrum beginnende strahlige Verkäsung und randwärts markige Schwellung. In den Nieren stecknadelkopfgroße käsige Herde. Tuberkulose des Uterus und des rechten Eierstockes. Euter und die etwas vergrößert erscheinenden Euterlymphknoten sowie die intermuskulären Lymphknoten sind frei von tuberkulösen Erscheinungen.

Untersuchungsmaterial:

1) Muskulatur des linken Triceps brachii.
2) Linker Buglymphknoten.
3) Herzblut der rechten Herzkammer.
4) Euter.

Experimenteller Untersuchungsbefund:

Meerschweinchen 121: 5 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.

Meerschweinchen 122: 5 ccm Bugknotenlymphe ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 123: 3 ccm Herzblut ip.
Sektion: Abszeß in der linken Hinterschenkelmuskulatur und Tuberkulose des Kniefaltenlymphknotens, des Darmbeinlymphknotens, der Portal- und Bronchialknoten; schwere Tuberkulose der Milz und einzelne Knötchen in den Lungen.
Meerschweinchen 124: 5 ccm Euterpreßsaft ip.
Sektion: negativ.

Kritik des Versuchs: Im Gegensatz zu Fall 38 zeigt der vorliegende Fall bei ebenfalls schwerem Tuberkulosebefund der Lunge das Vorhandensein einer Infektion des Herzblutes der rechten Kammer, also des venösen Körperblutes vor dem Durchtritt durch die Lunge. Und nun zeigt sich auffallenderweise, daß trotz der Blutinfektion nicht allein die Muskulatur frei von tuberkulöser Infektion ist, sondern daß auch trotz der nachweisbaren Blutinfektion die Bugknotenlymphe und der Euterpreßsaft keinen nachweisbaren Gehalt an Tuberkelbacillen haben, daß also die genannten Organe weder lymphogen noch hämatogen tuberkulös infiziert sind. Der Befund ist besonders mit Rücksicht auf das negative Ergebnis des Euterpreßsaftes interessant, als er zeigt, daß trotz schwerster Tuberkulose verschiedener Organe des Körpers (Miliartuberkulose der Lunge!) und vorhandener Blutinfektion ein Uebergehen von Tuberkelbacillen in die Milch nicht unbedingt erfolgt. Wenn andererseits späterhin gezeigt werden kann, daß der Euterpreßsaft sich als tuberkulös erweist, während das Blut keimfrei ist, so ergibt sich hieraus, daß der Tuberkelbacillengehalt der Milch in erster Linie durch eine lymphatische Ausscheidung aus dem Euter erfolgt.

Fall 40. 11. Nov. 1912.
4 Wochen altes, gut genährtes Stierkalb; gewerblich geschlachtet und wegen Tuberkulose beanstandet.
Tuberkulosebefund: Hochgradige Tuberkulose der Leber, Lunge, Milz und Mesenterialknoten. Die Portallymphknoten sind hühnereigroß geschwollen; die Leber selbst völlig durchsetzt mit miliaren bis haselnußkerngroßen zentral verkästen Knoten. Die Milz ist um das Doppelte vergrößert, geschwollen und mit zahlreichen kleinsten bis erbsengroßen, fibrösen, zentral verkästen oder leicht verkalkten Knötchen durchsetzt. Die Lunge ist völlig durchsetzt mit glasig-fibrösen Wucherungen. In den geschwollenen Mesenteriallymphknoten zentrale strahlig auslaufende Verkäsung. Nieren und intermuskuläre Lymphknoten frei von tuberkulösen Erscheinungen.
Untersuchungsmaterial:
1) Muskulatur vom Hinterschenkel.
2) Herzblut.
Experimenteller Untersuchungsbefund:
Meerschweinchen 125: 5 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 126: 5 ccm Herzblut ip.
Sektion: negativ.

Kritik des Versuchs: Die Tuberkulose des jungen Stierkalbes war, wie die Befundaufnahme zeigt, eine kongenitale, die nach der herrschenden Anschauung als auf dem Blutweg entstanden aufgefaßt wird. Die experimentelle Prüfung ergab jedoch, daß trotz der Schwere der tuberkulösen Veränderungen an den Organen des Kalbes weder eine Infektion des Blutes nachzuweisen ist, noch eine solche der Muskulatur vorliegt.

Fall 41. 22. Nov. 1912.

3 Jahre alte, wegen Tuberkulose vom Markte verwiesene Kuh.

Tuberkulosebefund: Die ganze Lunge ist mit zahlreichen käsigen Bronchopneumonieen und mit bis doppeltfaustgroßen Kavernen durchsetzt; in letzteren eitrig-dünnflüssiger Inhalt. Die stark vergrößerten bronchialen und mediastinalen Lymphknoten sind weichkäsig degeneriert und markig geschwollen. Hochgradige fibröse Pleuritis; Pericard und Epicard sind durch starke tuberkulöse Wucherungen miteinander verwachsen. Schwache Tuberkulose des Peritoneums und der Serosa von Milz und Leber, deren Parenchym selbst frei von tuberkulöser Erkrankung ist. Die rechte Niere enthält acht, die linke sechs völlig tuberkulös degenerierte Renculi. Die retroperitonealen und retropleuralen Lymphknoten sind sämtlich markig geschwollen und mit jungen Tuberkelknoten durchsetzt. Ebenso sind sämtliche Muskellymphknoten markig geschwollen, jedoch ohne Tuberkelbildung. In den Ausstrichen aus dem Bugknoten lassen sich bakterioskopisch Tuberkelbacillen nachweisen. An der lateralen Fläche beider Hinterschenkel zeigt die Kuh zwischen Knie- und Sprunggelenk über kopfgroße Abszesse, die seröses mit Fibrinflocken vermischtes Exsudat enthalten, in welchen zahlreiche Tuberkelbacillen nachweisbar sind. (Herzmuskel bei der Beschau angeschnitten.)

Untersuchungsmaterial:
Muskulatur des rechten Hinterschenkels.

Experimenteller Untersuchungsbefund:
Meerschweinchen 127: 5 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.

Kritik des Versuchs: Da im vorliegenden Fall eine akute markige tuberkulöse Schwellung aller intermuskulären Lymphknoten vorliegt, war nach der herrschenden Auffassung eine „frische Blutinfektion“ anzunehmen. Das Vorhandensein einer solchen konnte durch die Verletzung des Herzens bei der Beschau nicht mehr nachgewiesen werden. Gleichgültig ob eine solche vorhanden oder nicht vorhanden war, ergibt die Prüfung des Muskelpreßsaftes, daß trotz der markigen Schwellung aller intermuskulären Lymphknoten eine Infektion der Muskulatur selbst nicht nachweisbar ist und daß somit die akute tuberkulöse Schwellung der intermuskulären Lymphknoten nicht als Resorptionsinfektion aus der Muskulatur aufgefaßt werden kann. Somit ist auch die akute markige Schwellung der intermuskulären Lymphknoten kein Indikator, um auf Grund einer solchen Veränderung der intermuskulären Lymphknoten eine Infektion der Muskulatur als durch eine „frische Blutinfektion“ bedingt annehmen zu können.

Fall 42. 22. Nov. 1912.

5 Jahre alte vom Markt wegen Tuberkulose verwiesene Kuh.

Tuberkulosebefund: In der Lunge multiple knotige Bronchopneumonie und miliare bis erbsengroße Knoten. Die Bronchial- und Mediastinallymphknoten sind bis zu Doppeltfaustgröße geschwollen, im Kern käsig degeneriert und randwärts markig geschwollen. Auf der Pleura ausgebreitete alte Perlsucht. Epicard und Pericard sind durch eine bis zu zwei Finger breite sulzige Masse miteinander verklebt. Die Mesenteriallymphknoten sind sämtlich stark vergrößert und weichkäsig degeneriert. Zwei Mesenteriallymphknoten sind kavernös erweicht. Leichte fibröse Peritonealtuberkulose, die auch auf die Leberserosa übergreift. Die Milz, die Nieren, das Euter und die intermuskulären Lymphknoten erscheinen frei von tuberkulösen Erscheinungen.

Untersuchungsmaterial:
1) Muskulatur vom linken Triceps brachii.
2) Linker Buglymphknoten.
3) Herzblut der rechten Herzkammer (Blut durch Punktion nach Abbrennen des Herzmuskels gewonnen. Prüfungsergebnis falls positiv nicht völlig einwandsfrei).
4) Milz.
5) Euter.

Experimenteller Untersuchungsbefund:
Meerschweinchen 128: 3 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 129: 3 ccm Bugknotenlymphe ip.
Sektion: Abszeß an der Impfstelle; Tuberkulose des rechten Hodens, der Milz, der Leber, des Pankreas, der Darmbeinlymphknoten, der Lymphknoten auf dem Brustbein und submiliare Knötchen in der Lunge.
Meerschweinchen 130: 4 ccm Herzblut ip.
Sektion: ausgebreitete Tuberkulose des Peritoneums und der Darmserosa; Tuberkulose der Milz, der Leber, des Pankreas, des Darmbeinlymphknotens und der Knoten auf dem Brustbein.
Meerschweinchen 131: Milzparenchymemulsion.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 132: 4 ccm Euterpreßsaft.
Sektion: negativ.

Kritik des Versuchs: Infolge der schweren lymphatischen Versulzung des Epicard mit dem Pericard ist das vorliegende positive Ergebnis der Blutprüfung nicht völlig einwandsfrei, da sich die Versulzung bis in den Herzmuskel hinein erstreckte. Bei der Schwere des tuberkulösen Befundes wird aber immerhin der Blutbefund als zutreffend angenommen werden können. Der negative Befund des Muskelpreßsaftes bietet nach den vorausgegangenen Befunden, trotzdem sich der Buglymphknoten als latent infiziert erweist, nichts Auffallendes mehr. Auffallender ist die Tatsache, daß trotz der Blutinfektion, ähnlich wie in Fall 39 (dort Freisein der Buglymphe und des Euterpreßsaftes trotz nachweisbarer Infektion des Herzblutes), hier sich Milz- und Euterpreßsaft als frei von nachweisbaren Tuberkelbacillen ergeben. Da andererseits, wie die beiden folgenden Fälle ergeben, bei Abwesenheit einer Blutinfektion der Euterpreßsaft und hiermit also auch die Milch einen Gehalt an Tuberkelbacillen aufweisen können, so ist für ein Ausscheiden von Tuberkelbacillen durch die Milch eine Infektion des Blutes weder nötig noch ausschlaggebend. Die Ausscheidung von Tuberkelbacillen mit der Milch erfolgt vielmehr vor allen Dingen dann, wenn die tuberkulöse Infektion des Euters im lymphatischen Parenchymanteil des Euters Fuß gefaßt hat.

Fall 43. 28. Nov. 1912.
4 Jahre alte, wegen Magerkeit und Tuberkuloseverdacht vom Markte verwiesene Kuh.

Tuberkulosebefund: In der Lunge ausgebreitete käsige Bronchopneumonieen von Erbsen- bis Walnußgröße. Die unteren Lungenränder sind speckig infiltriert. Im übrigen funktionsfähigen Lungengewebe zahlreiche miliare Herde. In den stark vergrößerten Bronchial- und Mediastinalknoten strahlige Degeneration mit beginnender Verkalkung. Starke tuberkulöse Epi- und Pericarditis; schwache chronische fibröse Pleuritis und Peritonitis. Die Milz ist mit schwacher Serosentuberkulose behaftet; die Konsistenz ist schlaff und die Malpighischen Körperchen erscheinen geschwollen. Die Portalknoten der Leber sind tuberkulös, das Parenchym der Leber dagegen frei von Tuberkulose. Ein Renculus der linken Niere ist tuberkulös; beide Nieren lassen jedoch außerdem mehrfache kleine Infarkte erkennen. Die Mesenterialknoten sind vielfach bis zu Faustgröße geschwollen und trocken käsig degeneriert. Ovarial- und Uterustuberkulose sowie Tuberkulose aller Lymphknoten längs der Wirbelsäule und auf dem Brustbein. Das Euter und die intermuskulären Lymphknoten lassen keine tuberkulösen Veränderungen erkennen.

Untersuchungsmaterial:
1) Muskulatur vom linken Triceps brachii.
2) Linker Buglymphknoten.
3) Herzblut der rechten Kammer.
4) Euter.

Experimenteller Untersuchungsbefund:
Meerschweinchen 133: 5 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 134: 4 ccm Bugknotenlymphe ip.
Eingegangen am 28. Dez. 1912. Befund: Tuberkulose beider Kniefalten- und Darmbeinlymphknoten. Hochgradige Tuberkulose des Pankreas und der Milz. Tuberkulose der Leber, der Lunge und der Lymphknoten auf dem Brustbein.
Meerschweinchen 135: 3,5 ccm Blut ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 136: 4 ccm Euterpreßsaft.
Sektion: Abszeß an der Impfstelle, Tuberkulose des linken Darmbeinknotens; schwere Tuberkulose des Netzes, des Pankreas und der Milz; Tuberkulose der Portalknoten und der Knoten auf dem Brustbein.

Kritik des Versuchs: Zur Gewinnung des Herzblutes der rechten Kammer wurde das stark tuberkulöse Epicard der linken Kammer unter Mitnahme des Herzmuskels abpräpariert und von hier aus nach erfolgtem Abbrennen zur rechten Kammer vorgedrungen. Im Gegensatz zu Fall 42 erweist sich hier das Herzblut als frei von Tuberkelbacillen trotz des Vorliegens einer allgemeinen Miliartuberkulose der Lunge. Wie jedoch der Nierenbefund erkennen läßt, hat eine Infektion des Blutes früher einmal temporär vorgelegen. Als latent tuberkulös infiziert erweisen sich der rechte Buglymphknoten und das Euter, während die Muskulatur selbst wieder frei von einer Infektion ist, obschon das Tier infolge der Schwere der tuberkulösen Erkrankung bereits hochgradig abgemagert ist. Im vorliegenden Falle vermochten also weder die Miliartuberkulose der Lunge, noch die Tuberkulose der Niere noch die leichte Schwellung der Malpighischen Körperchen der Milz als Indikatoren für das Vorliegen einer Blutinfektion zu dienen, da eine solche nicht nachweisbar ist.

Fall 44. 28. Nov. 1912.
3½ Jahre alte, wegen Magerkeit und Tuberkuloseverdacht vom Markte verwiesene Kuh.
Tuberkulosebefund: Die Lunge enthält zahlreiche käsige Abszesse bis zu Eigröße sowie in der hinteren rechten Lungenspitze Kavernen. Der linke Vorderlappen enthält zahlreiche miliare Knötchen. Die Mediastinal- und Bronchiallymphknoten sind bis Doppeltfaustgröße geschwollen. Auf der Pleura und dem Peritoneum schwache fibröse Wucherungen. Die stark vergrößerte Leber ist völlig durchsetzt mit tuberkulösen Erweichungsherden; die periportalen Lymphknoten sind bis zu Doppeltfaustgröße geschwollen und käsig degeneriert. Die Milz ist durchsetzt mit zahlreichen linsengroßen bis haselnußgroßen Tuberkeln. In den Nieren sind mehrere stecknadelkopfgroße Herde nachweisbar. In den meisten Mesenteriallymphknoten, in den Lymphknoten am Brusteingang, auf dem Brustbein und dem rechten Kniekehlknoten sind käsige Herde vorhanden. Die übrigen intermuskulären Lymphknoten und das Euter sind frei von tuberkulösen Veränderungen.
Untersuchungsmaterial:
1) Muskulatur vom linken Triceps brachii.
2) Linker Buglymphknoten.
3) Blut der rechten und linken Herzkammer.
4) Euter.
Experimenteller Untersuchungsbefund:
Meerschweinchen 137: 5 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 138: 3 ccm Bugknotenlymphe.
Sektion: Tuberkulose der Milz, des Netzes und der Portalknoten.
Meerschweinchen 139: 5 ccm Blut ip.
Geht kurz nach der Injektion unter Shockerscheinungen ein.
Meerschweinchen 140: 3 ccm Blut ip.
Sektion: negativ.

Meerschweinchen 141: 4 ccm Euterpreßsaft.
Sektion: Tuberkulose des linken Kniefalten- und Darmbeinlymphknotens, der Milz, des Netzes, der Portallymphknoten und der Lymphknoten am Brusteingang.

Kritik des Versuchs: Im vorliegenden Falle erweist sich das Blut trotz des Vorliegens ausgedehnter Erweichungsherde in der Leber und den ausgesprochenen Erscheinungen einer „generalisierten", d. h. auf Blutinfektion beruhenden Tuberkulose als frei von Tuberkelbacillen. Als latent infiziert wird jedoch der Buglymphknoten und das Euter befunden. Bei dem Freisein des Blutes ist es wahrscheinlich, daß die junge, noch latente Infektion des Buglymphknotens und des Euters nicht auf hämatogenem, sondern auf lymphogenem Wege erfolgt ist, zumal der Beschaubefund eine besonders starke Affektion des lymphatischen Systems ergibt.

Fall 45. 10. Febr. 1913.
Ca. 6 Jahre alter, wegen Lungentuberkulose geschlachteter Ochse.
Tuberkulosebefund: Die Lungen sind nicht kollabiert und völlig durchsetzt mit ausgedehnten bronchopneumonischen Herden, die käsig degeneriert sind, teils in Form käsiger, lobulärer Pneumonieen, teils in Form knotig-bronchitischer Herde, die im atelektatischen karnifizierten Lungengewebe liegen. Im Innern der Lungen finden sich außerdem bindegewebig abgegrenzte Erweichungsherde und kleinere Kavernen. Nur die vorderen Lungenlappen zeigen noch normales funktionsfähiges Lungengewebe. Die Nieren zeigen zahlreiche keilförmige Infarkte. In den Mesenteriallymphknoten sind vereinzelte erbsen- bis nußgroße käsige Herde vorhanden. Auf der Pleura sind ganz schwache fibröse Auflagerungen vorhanden. Das Peritoneum, die Milz, die Leber und alle intermuskulären Lymphknoten sind frei von erkennbaren tuberkulösen Veränderungen.

Untersuchungsmaterial:
1) Blut aus der rechten Herzkammer.
2) Muskulatur vom rechten Triceps brachii.
3) Linker Buglymphknoten.
4) Milz.
5) Leber.

Experimenteller Untersuchungsbefund:
Meerschweinchen 142: 5 ccm Blut ip.
Meerschweinchen 143: 3 ccm Blut ip.
Beide Tiere zeigen nach der Injektion anaphylaxieähnliche Erscheinungen und sind am folgenden Morgen eingegangen.
Sektion: Diastolischer Herzstillstand, starke Hyperämie des Darmes und Anämie der Leber.
Meerschweinchen 144: 3 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 145: 4 ccm Buglymphe ip.
Sektion: Haselnußgroßer Abszeß an der Impfstelle; Tuberkulose des Darmbeinknotens, des Portalknotens, der Milz und der Lunge.
Meerschweinchen 146: Milzemulsion.
Sektion: An der Impfstelle großer Abszeß, Tuberkulose der Milz, der Portalknoten und der Lymphknoten auf dem Brustbein.
Meerschweinchen 147: 4 ccm Leberpreßsaft.
Sektion: Bohnengroße Schwellung des linken Kniefaltenknotens nebst mehreren kleinen subkutanen Abszessen; Tuberkulose des linken Darmbeinknotens, der Milz, der Portalknoten und der Lymphknoten der unteren Brustwand.

Kritik des Versuchs: Inwieweit bei dem Vorliegen der äußerst schweren Lungentuberkulose eine Infektion des Blutes nachweisbar war, ließ sich durch das Eingehen der Blutimpftiere nicht feststellen. Der Muskelpreßsaft erweist sich jedenfalls als frei von tuberkulöser Infektion, während der Buglymphknoten, die Milz und die Leber, obschon dieselben makroskopisch keinerlei Anzeichen für eine tuberkulöse Infektion aufweisen, sich bei der tierexperimentellen Prüfung

als latent infiziert erweisen. — Fleischhygienisch ist der Befund insofern von großer Bedeutung, als derselbe in Verbindung mit dem Ergebnis der Muskelprüfungen der früheren Versuche zeigt, daß die aus dem Genuß der Muskulatur selbst der schwerst tuberkulösen Tiere für den Menschen drohende Gefahr eine äußerst minimale und gleich Null zu erachtende ist, während der Genuß der Organe schwer tuberkulöser Tiere auch dann noch eine gewisse Gefahr für den Menschen bildet, wenn die Organe fleischbeschaulich als völlig normal erscheinen und deren Inverkehrgabe demzufolge berechtigt erscheint.

Fall 46. 28. März 1913.

Ca. 5 Jahre alte, wegen tuberkulöser Abmagerung vom Markte verwiesene Kuh.

Tuberkulosebefund: Die Lungen sind vollkommen durchsetzt von käsigen bronchopneumonischen Herden, die stellenweise die Größe einer kleinen Faust erreichen. In den hinteren Lungenpartieen sind außerdem ausgedehnte Kavernen vorhanden. Das funktionsfähige Lungengewebe enthält weit zerstreut miliare Herde. Die stark geschwollenen Bronchial- und doppeltfaustgroßen Mediastinalknoten sind zum großen Teil trocken käsig degeneriert, die Randzonen markig geschwollen. Auf der Pleura leichte fibröse Wucherungen. In den Mesenterialknoten bis taubeneigroße, trocken käsige Herde und in den Nieren ältere Infarkte. Das Peritoneum, die Milz, die Leber sowie alle intermuskulären Lymphknoten sind frei von jeder tuberkuloseverdächtigen Veränderung.

Untersuchungsmaterial:

1) Blut der rechten Herzkammer.
2) Muskulatur vom linken Triceps brachii.
3) Linker Buglymphknoten.
4) Milz.
5) Leber.

Experimenteller Untersuchungsbefund:

Meerschweinchen 148: 3 ccm Blut ip.
Sektion: Tuberkulose des linken Kniefalten- und Darmbeinknotens, des Mesenterialknotens, des Netzes, der Milz, der Leber, des Peritoneums, der Darm- und Nierenserosa, der Lymphknoten auf dem Brustbein, des rechten Achselknotens, der Bronchialknoten und der Lunge.

Meerschweinchen 149: 1 ccm Blut ip.
Sektion: Hochgradige Tuberkulose des Peritoneums und der Darmserosa; Tuberkulose der Darmbeinknoten, des Netzes, der linken Niere, der Hoden, der Leber, der Knoten am Brusteingang und der Bronchialknoten.

Meerschweinchen 150: 4 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.

Meerschweinchen 151: 2,5 ccm Buglymphe.
Sektion: Tuberkulose des Kniefaltenknotens, des Netzes, der Milz, der Leber und Portalknoten, der Knoten am Brusteingang und auf dem Brustbein und der Lunge.

Meerschweinchen 152: Milzemulsion.
Sektion: Tuberkulose der Darmbeinknoten, des Netzes, der Milz, der Leber und Portalknoten, der Knoten am Brusteingang und auf dem Brustbein, der Bronchialknoten und der Lunge.

Meerschweinchen 153: 3 ccm Leberpreßsaft.
Sektion: Tuberkulose des linken Kniefaltenknotens, des Darmbeinknotens, der Milz, der Leber und Portalknoten sowie der Knoten am Brusteingang.

Kritik des Versuchs: Die tuberkulösen Veränderungen sind im vorliegenden Falle mit Ausnahme derjenigen in der Lunge keine schweren. Weder in den intermuskulären Lymphknoten noch in den Parenchymen der Milz und Leber sind pathologisch-anatomisch tuberkulöse Veränderungen nachweisbar, obschon aus dem Nierenbefund auf eine wenigstens temporäre Anwesenheit von Tuberkelbacillen im Blute geschlossen werden kann, ebenso wie die Möglichkeit einer solchen auf Grund des äußerst schweren Lungenbefundes als zeitweise vorhanden angenommen werden kann. — Die Prüfung des Blutes ergibt hier auch in der Tat das Vorhandensein sehr virulenter Tuberkelbacillen im Blute

und fernerhin das Vorhandensein von Tuberkelbacillen in dem makroskopisch völlig unverdächtigen Bugknoten sowie in Milz und Leber. Das Muskelgewebe selbst enthält jedoch keine nachweisbaren Tuberkelbacillen trotz der Blutinjektion. Die latente Infektion des Buglymphknotens kann daher nicht als Resorptionsinfektion aus der Muskulatur aufgefaßt werden, sondern sie ist entweder als eine direkt hämatogene durch das nutritive Lymphknotenblutgefäß aufzufassen oder als eine lymphogene, die aber nicht aus der Muskulatur erfolgt sein kann, da sich diese als frei von tuberkulöser Infektion erweist. Der vorliegende Fall zeigt besonders deutlich, daß bei der fleischbeschaulichen Beurteilung tuberkulöser Tiere der Muskulatur selbst bei schwerer mit Abmagerung bereits einhergehender Tuberkulose keine nennenswerte Gefahrgröße hinsichtlich der Möglichkeit einer Infektion durch den Genuß solchen Fleisches zugeschrieben werden kann und daß weder der kenntlich tuberkulöse noch der latent infizierte intermuskuläre Lymphknoten einen Rückschluß auf eine vermutliche Keimhaltigkeit der zum Quellgebiet dieser Lymphknoten gehörigen Muskulatur gestatten.

Fall 47. 12. Juni 1913.

Ca. 5 Jahre alter, gewerbsmäßig geschlachteter Ochse.

Tuberkulosebefund: Die gut kollabierte und in der Hauptsache funktionsfähige Lunge zeigt mehrere walnußgroße, von derbem fibrösen Gewebe umgebene käsige Herde nebst wenigen ebensolchen kleinen bis erbsengroßen Herden. Die vergrößerten Bronchial- und Medastinalknoten enthalten verkäste, bindegewebig abgegrenzte Herde. Pleura und Peritoneum sind ohne jede tuberkulöse Veränderung; die Milz ist schlaff. Die 104 Pfund schwere Leber ist mit Erweichungsherden bis zu Kopfgröße durchsetzt. Die Nieren enthalten kleinste, eben erkennbare Fleckchen. In den bis faustgroßen Mesenterialknoten sind käsige Erweichungsherde vorhanden. Der rechte und linke Buglymphknoten, der linke Kniekehl- und rechte Gesäßbeinknoten enthalten käsige tuberkulöse Herde; der rechte Kniekehlknoten ist markig geschwollen. Die Kniefalten- und Achsellymphknoten sind ohne Veränderungen. Mehrere Blutlymphknoten des subkutanen Bindegewebes sind tuberkulös verändert (Herzmuskel und intermuskuläre Lymphknoten wurden bei der Beschau bereits angeschnitten).

Untersuchungsmaterial:
1) Muskulatur des linken Vorderviertels.
2) Muskulatur des linken Hinterviertels.

Experimenteller Untersuchungsbefund:
Meerschweinchen 154: 5 ccm Muskelpreßsaft 1) ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 155: 5 ccm Muskelpreßsaft 2) ip.
Sektion: negativ.

Kritik des Versuchs: Die Prüfung der Muskulatur des gewerbsmäßig geschlachteten Ochsen auf einen etwaigen Gehalt an Tuberkelbacillen erschien auf Grund des Vorliegens der außergewöhnlich großen Erweichungsherde in der Leber von besonderem Interesse. Inwieweit eine temporäre Infektion des Herzblutes vorlag, konnte infolge des bereits angeschnittenen Herzmuskels nicht mehr geprüft werden. Gleichgültig, ob eine solche vorlag oder nicht und gleichgültig, ob die Infektion der intermuskulären Lymphknoten als eine hämatogene oder lymphogene aufzufassen ist, ergab die Prüfung des Muskelpreßsaftes, daß in demselben trotz der enormen Erweichungsherde der Leber keine Tuberkelbacillen nachweisbar waren.

Fall 48. 2. Juli 1913.

Ca. 8-jähriger, wegen offensichtlicher Tuberkulose vom Markte verwiesener Ochse

Tuberkulosebefund: Hochgradige Lungentuberkulose. Die Lunge ist völlig unkollabiert und durchsetzt mit zahllosen bronchopneumonischen

Herden, deren umgebendes lobuläres Lungengewebe karnifiziert ist. Zwischen diesen Herden liegen spärliche Inseln normal erscheinenden Lungengewebes. Der rechte mittlere Lappen ist völlig funktionsunfähig und karnifiziert. Der linke Vorderlappen enthält eine Kaverne mit eiterig-schleimigem Inhalt. Die Bronchial- und Mediastinallymphknoten sind markig geschwollen. Auf der Pleura alte fibröse Pleuritis. Die Mesenteriallymphknoten des Dünndarmes sind zum Teil markig geschwollen mit zentraler käsiger Degeneration. In den Nieren sind vereinzelte feinste submiliare gelbe Herdchen erkennbar. Das Mark der Röhrenknochen ist markflüssig. Milz und Leber sind unverändert. Sämtliche intermuskulären Lymphknoten sind derb und frei von krankhaften Erscheinungen.

Untersuchungsmaterial:
1) Blut aus der rechten Herzkammer.
2) Muskulatur vom rechten Triceps brachii.

Experimenteller Untersuchungsbefund:
Meerschweinchen 156: 2 ccm Herzblut ip.
Das Impftier ist nach 13 Tagen abgemagert und krank und geht am darauffolgenden Tage ein. Der Sektionsbefund ergibt Schwellung der Milz und der portalen Lymphknoten. Die bakterioskopische Untersuchung dieser Organe läßt bei eifriger Durchsuchung das Vorhandensein einzelner Tuberkelbacillen erkennen.
Meerschweinchen 157: 2 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: negativ.

Kritik des Versuches: Das Herzblut des Ochsen enthielt hochvirulente Tuberkelbacillen. Trotz des Vorhandenseins hochvirulenter Tuberkelbacillen im Herzblut war jedoch eine Infektion der rechten Vorhandmuskulatur nicht nachweisbar. Dagegen kann mit ziemlicher Sicherheit angenommen werden, daß die makroskopisch unverändert erscheinende Milz und Leber sowie ein Teil der intermuskulären Lymphknoten sich bei der tierexperimentellen Prüfung ebenfalls als tuberkulös infiziert erwiesen hätten.

Fall 49. 29. Oktober 1913.
5-jährige, abgemagerte, wegen offensichtlicher Tuberkulose geschlachtete Kuh.
Tuberkulosebefund: Die Lungen sind völlig durchsetzt mit miliaren und submiliaren Herden. In beiden hinteren Lungenspitzen befinden sich apfelgroße, käsige Konglomerate. Leichte fibröse Pleuritis und Peritonitis. In den Nieren zahlreiche feinste submiliare Tuberkel. Die Lymphknoten der Lunge und des Darmes sind stark geschwollen und im Zentrum trocken käsig-degeneriert. Die beiden linken Euterviertel sind durch und durch tuberkulös verändert und besitzen ein Gewicht von 35 Pfund. Das frei erscheinende rechte Euter wiegt 5 Pfund. Milz und Leber lassen makroskopisch keine tuberkulösen Veränderungen erkennen. Der linke Kniefaltenlymphknoten enthält einen tuberkulösen Herd. Die übrigen intermuskulären Lymphknoten sind hart und derb sowie ohne jede erkennbare tuberkulöse Veränderung.

Untersuchungsmaterial:
1) Muskulatur vom linken Triceps brachii.
2) Linker Buglymphknoten.
3) Rechter Kniefaltenlymphknoten.

Experimenteller Untersuchungsbefund:
Meerschweinchen 158: 5 ccm Muskelpreßsaft ip.
Sektion: Linsengroßer Abszeß an der Durchstichstelle der Bauchmuskulatur; kleinbohnengroße Schwellung des linken Darmbeinlymphknotens und stecknadelkopfgroßer Herd in der Milz. Bei der bakterioskopischen Prüfung der veränderten Organe werden Tuberkelbacillen nachgewiesen.
Meerschweinchen 159: 4 ccm Bugknotenlymphe.
Sektion: Ausgedehnte eitrig-käsige Abszesse an der Impfstelle; bohnengroße Schwellung des rechten Darmbeinknotens und hochgradige Tuberkulose der Milz, der Leber und der Portalknoten.
Meerschweinchen 160: 3,5 ccm Kniefaltenknotenlymphe.
Sektion: Ausgedehnte eitrig-käsige Abszesse an der Impfstelle. Der rechte Darmbeinlymphknoten ist haselnußkerngroß und käsig degeneriert; fernerhin Tuberkulose der Milz, der Leber und Portalknoten und der Lymphknoten auf dem Brustbein.

Kritik des Versuches: Die hochgradige Miliartuberkulose und die außergewöhnlich starke Tuberkulose des Euters ließen im vorliegenden Fall das Vorhandensein einer Blutinfektion annehmen. Die Untersuchung des Herzblutes war infolge des bei der Schlachtung bereits erfolgten Anschneidens des Herzmuskels nicht mehr möglich. Der schwere tuberkulöse Befund im Euter als auch den Lungen drängte zur Prüfung der Frage, ob sich die Muskulatur auch in diesem Falle wieder als keimfrei erweisen würde. Das tierexperimentelle Ergebnis der Prüfung des Muskelpreßsaftes war im vorliegenden Falle positiv. Der Tuberkelbacillengehalt und die Virulenz der in 5 ccm Muskelpreßsaft enthalten gewesenen Tuberkelbacillen war jedoch nach dem Sektionsbefunde des Impftieres ein sehr geringer. Die Prüfung der makroskopisch unverändert erscheinenden Bug- und Kniefaltenlymphknoten ergab in einer geringeren Lymphmenge das latente Vorhandensein wesentlich virulenterer Bakterien als in der Musgellymphe. Eine latente Infektion der tuberkulosefrei erscheinenden Milz und Leber dürfte im vorliegenden Falle gleichfalls anzunehmen sein.

Fall 50. 2. Dezember 1913.

5-jähriger, hochgradig abgemagerter Ochse.

Tuberkulosebefund: Die Muskulatur des infolge von Tuberkulose hochgradig abgemagerten Tieres zeigt eine sehr starke lymphatische Durchtränkung. Die Reaktion der Muskulatur bleibt dauernd alkalisch. Der Tierkörper zeigt völligen Fettmangel. An den Fettablagerungsstellen sind nur noch sulzig-gallertige Massen vorhanden. Das Mark der Röhrenknochen ist markflüssig. — Die Lunge enthält in der Hauptsache funktionsfähiges Gewebe, in das zerstreut käsige, bindegewebig abgekapselte Knoten eingelagert sind. Die vorderen Lungenlappen und die Spitze des rechten Hauptlappens sind mit bronchopneumonischen Herden durchsetzt, die jedoch meist mörtelhart verkalkt sind. Die doppeltfaustgroßen Mediastinalknoten sind in der Hauptsache verkalkt; die stark vergrößerten Bronchialknoten sind im Zentrum trocken-käsig verkalkt und randwärts markig geschwollen. Die 56 Pfund schwere Leber ist durchsetzt mit zahlreichen, bis doppeltfaustgroßen, eintrocknenden und teilweise in Verkalkung übergehenden, ehemaligen Erweichungsherden. Die Portalknoten sind faustgroß geschwollen und wie die Bronchialknoten beschaffen. In der rechten Niere sind vereinzelte kleine miliare Herde erkennbar. Sämtliche Mesenterialknoten sind bis zu Faustdicke geschwollen und die tuberkulös degenerierten Partieen trocken-käsig bis mörtelhart. Im Darme selbst finden sich zahllose tuberkulöse Geschwüre; insbesondere sind die Peyerschen Plaques in große Geschwürsflächen verwandelt. Die Milz zeigt leichte Serosen-Tuberkulose; die Pulpa selbst ist völlig frei von makroskopisch erkennbaren Veränderungen. Die Pleura und das Peritoneum zeigen einen derb fibrösen Belag und zahlreiche Pendelgeschwülste. Die beiden Kniekehllymphknoten enthalten alte, abgekapselte, trocken-käsige Veränderungen. Die übrigen intermuskulären Lymphknoten sind derb und hart und ohne jede makroskopisch erkennbare, tuberkulöse Veränderung. — Die bakterioskopische Untersuchung des Darmschleims ergibt die Anwesenheit zahlreicher Tuberkelbacillen.

Untersuchungsmaterial:

1) Blut der rechten Herzkammer.
2) Muskulatur des rechten Vorderviertels.
3) „ „ linken „
4) „ „ rechten Hinterviertels.
5) „ „ linken „
6) Rechter Buglymphknoten.
7) Linker „
8) Rechter Kniefaltenlymphknoten.
9) Linker „
10) „ Gesäßbeinlymphknoten.
11) „ Darmbeinlymphknoten.
12) Rechter „

Experimenteller Untersuchungsbefund:

Meerschweinchen 161: 1 ccm Herzblut ip.

Sektion: negativ.

Meerschweinchen 162: 2 ccm Herzblut ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 163: 5 ccm Herzblut ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 164: 5 ccm Muskelpreßsaft 2) ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 165: 5 ccm Muskelpreßsaft 3) ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 166: 5 ccm Muskelpreßsaft 4) ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 167: 5 ccm Muskelpreßsaft 5) ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 168: 5 ccm Bugknotenlymphe 6) ip.
Geht innerhalb 2 Tagen an einer Diplokokkenperitonitis ein.
Meerschweinchen 169: 5 ccm Bugknotenlymphe 7) ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 170: 2 ccm Kniefaltenknotenlymphe 8) ip.
Sektion: Tuberkulose des Netzes, der Portalknoten und der Lymphknoten am Brusteingange.
Meerschweinchen 171: 3 ccm Kniefaltenknotenlymphe 9) ip.
Sektion: negativ.
Meerschweinchen 172: 1,5 ccm Gesäßbeinknotenlymphe 10) ip.
Sektion: Tuberkulose des linken Kniefalten- und Darmbeinlymphknotens, des Netzes, des Pankreas, der Milz, der Leber und Portalknoten, der Lymphknoten am Brusteingang und auf dem Brustbein.
Meerschweinchen 173: 2,5 ccm Darmbeinlymphknoten 11) ip.
Sektion: Tuberkulose des linken Kniefalten- und Darmbeinlymphknotens, des Netzes, des Pankreas, der Milz, der Portalknoten sowie der Lymphknoten am Brusteingang und auf dem Brustbein.

Kritik des Versuches: Der Beschaubefund bei dem Ochsen zeigte, daß hier eine tiefgreifende Einwirkung des schweren tuberkulösen Prozesses auf den ganzen Körper vorliegt. Wenn auch die schweren tuberkulösen Prozesse vielfach teils bindegewebig abgekapselt, teils hartkalkig degeneriert waren, so ließ der Befund an der Muskulatur selbst in Verbindung mit der hochgradigen Abmagerung doch keinen Zweifel darüber bestehen, daß der tuberkulöse Prozeß nicht als ein zum Stillstand gekommener, sondern als ein progredienter aufzufassen war. Insbesondere mußte der hochgradig geschwürige Zerfall der Darmschleimhaut und die Nachweisbarkeit zahlloser Tuberkelbacillen in dem Darmschleim die Vermutung wachrufen, daß eine ständige Resorption der Tuberkelbacillen stattgefunden haben müsse und daß dieselben demgemäß voraussichtlich auch im Blute nachweisbar sein müßten. Die starke lymphatische Durchtränkung der ganzen Muskulatur legte außerdem die Vermutung nahe, daß auch in der Muskulatur Tuberkelbacillen nachweisbar sein möchten. Aus diesen Erwägungen heraus wurde die Muskulatur 4-fach und das Herzblut 3-fach untersucht. Die tierexperimentelle Untersuchung zeigte jedoch, daß die auf Grund des Beschaubefundes angestellten Betrachtungen über den Ablauf der tuberkulösen Infektion im vorliegenden Falle sich nicht als zutreffend erwiesen und daß weder eine Infektion des Herzblutes der rechten Kammer (trotz des Vorliegens der schweren Darm- und Lebertuberkulose!), noch eine Infektion der Muskulatur der 4 Fleischviertel nachweisbar ist. Auffallend ist dann weiterhin die Unregelmäßigkeit in der latenten Infektion der normal erscheinenden Lymphknoten, von denen sich der linke Bug- und Kniefaltenlymphknoten als frei von tuberkulöser Infektion erweisen,

während der rechte Kniefalten-, der linke Gesäßbein- und die beiden Darmbeinlymphknoten Tuberkelbacillen enthalten. Der in intermuskulären Lymphknoten nachweisbare Keimgehalt kann demnach nicht auf eine Resorption aus der Muskulatur zurückgeführt werden, da Blut und Muskulatur sich im vorliegenden Falle trotz der Schwere des tuberkulösen Prozesses als frei von Tuberkelbacillen erweisen. Die in den intermuskulären Lymphknoten nachweisbaren Tuberkelbacillen müssen vielmehr auf lymphogenem, nicht aus der Muskulatur herleitendem Wege in die Lymphknoten gelangt sein. Hiermit wird auch die Unregelmäßigkeit in der latenten Infektion der normal erscheinenden Lymphknoten verständlich.

Gesamtergebnis:

Die 50 vorstehenden Fälle umfassen somit Prüfungen bei 38 Rindern, 5 Kälbern und 7 Schweinen.

Ingesamt wurden geprüft:
69 Muskelproben,
46 Lymphknoten,
40 Blutproben aus dem Herzen,
10 Milzen,
3 Lebern,
5 Euter.

Von den 173 Impftieren gingen vorzeitig ein:
5 mit Lymphknotenpreßsaft geimpfte Tiere,
7 „ Blut geimpfte Tiere,
1 „ Milz geimpftes Tier.

Die 160 restierenden Tiere ergaben folgendes Impfresultat hinsichtlich des Keimgehaltes der verimpften Preßsäfte:

Von	69	Muskelpreßsäften	enthielten	Tuberkelbacillen	2	Proben;	frei waren	67 Proben,
„	41	Lymphknotenpreßsäften	„	„	28	„ ; „	„	13 „
„	33	Blutproben	„	„	12	„ ; „	„	21 „
„	9	Milzpreßsäften	„	„	8	„ ; „	„	1 „
„	3	Leberpreßsäften	„	„	3	„ ; „	„	— „
„	5	Euterpreßsäften	„	„	1	„ ; „	„	4 „

Kritik der gesamten Untersuchungen:

Wenn man zusammenfassend das Ergebnis der Untersuchungen im Hinblick darauf betrachtet, ob auf Grund tatsächlicher Befunde die Johnesche Anschauung — wonach der Befund tuberkulöser Veränderungen in Milz, Niere, Knochen und intermuskulären Lymphknoten zu der Annahme des Vorliegens einer tuberkulösen Blutinfektion und der Gesundheitsschädlichkeit der Muskulatur berechtigen soll — als zutreffend anerkannt werden kann, so ergibt sich, daß die Johnesche Anschauung von falschen Voraussetzungen ausgegangen ist, weil das Vorliegen des als „generalisierte Tuberkulose“ bezeichneten Beschaubefundes **kein** positiver Beweis dafür ist, daß das Virus in den großen Blutkreislauf gelangt ist und das Fleisch infiziert hat.

Zunächst ist die Blutinfektion, wie aus den vorliegenden Befunden und insbesondere aus den Untersuchungen M. Müllers über den etappenmäßigen Ablauf der Infektion hervorgeht, nicht gleichbedeutend mit Muskelinfektion. Die bakterielle Infektion des Blutes kann zur Muskelinfektion führen; sie führt aber bei der Tuberkulose selbst in den schwersten Fällen nur äußerst selten zu einer hämatogenen Muskelinfektion. In allen Fällen, in welchen wir bei unseren Untersuchungen das Herzblut als infiziert mit Tuberkelbacillen nachweisen konnten, erwies sich die Muskulatur als keimfrei. Somit

ist die Johnesche Anschauung über den Gehalt des Fleisches tuberkulöser Schlachttiere an Tuberkelbacillen selbst dann unzutreffend, wenn es möglich wäre, auf Grund der pathologisch-anatomischen Veränderungen an den Organen das Vorliegen einer Blutinfektion mit Sicherheit zu erkennen, denn auch das wirkliche Vorhandensein von Tuberkelbacillen im großen Blutkreislauf hat in der Regel keine nachweisbare Infektion der Muskulatur zur Folge. Die falsche ideologische Auffassung des Infektionsablaufes durch Gleichsetzung der Blutinfektion mit Muskelinfektion in Verbindung mit der Auffassung, daß die tuberkulöse Infektion hauptsächlich durch Vermittelung der Blutbahn erfolge, mußten unbedingt dazu führen, die für den Menschen aus dem Genuß des Fleisches tuberkulöser Schlachttiere resultierende Gefahrgröße höher zu veranschlagen als dieselbe in Wirklichkeit war. Der Genuß des Fleisches tuberkulöser Schlachttiere ist, vom Standpunkt der Infektionsgefahr aus betrachtet, fast unbedenklich, und v. Ostertag sagt mit Recht, „daß, selbst die gleiche Empfänglichkeit des Menschen für Tuberkulose wie bei den Versuchstieren vorausgesetzt, die Menge Tuberkelbacillen, die bei subkutaner oder intraperitonealer Impfung Tuberkulose hervorruft, noch lange nicht hinreicht, um auch auf dem Wege des Verdauungskanales zu infizieren, daß also ein positives Impfergebnis noch nicht gleichbedeutend ist mit Gesundheitsschädlichkeit des Fleisches beim Genuß. . . . . Es kann nicht angenommen werden, daß das von tuberkulösen Veränderungen freie Fleisch tuberkulöser Tiere geeignet ist, die menschliche Gesundheit zu schädigen.“ — Eine andere Frage ist es selbstverständlich, ob das Fleisch hochgradig tuberkulöser Tiere trotz seiner Unschädlichkeit noch zum Konsum für den Menschen zuzulassen ist. Diese Frage ist infolge des subjektiven Widerwillens des Kulturmenschen gegen den Genuß des Fleisches schwerkranker Tiere unbedingt zu verneinen. Auch die Ausschaltung solchen Fleisches ohne direkt nachweisbare Gesundheitsschädlichkeit vom allgemeinen Verkehr gehört zu der Aufgabe der Gesundheitspflege. — Die Gesundheitsschädlichkeit hat die Genußuntauglichkeit im fleischbeschaulichen Sinne zur Folge; die Genußuntauglichkeit im fleischbeschaulichen Sinne aber nicht die Gesundheitsschädlichkeit.

Da auf Grund der Johneschen Anschauung seitens früherer Autoren Blut- und Muskelinfektion als Gefahrgröße für den Menschen bei der Beurteilung tuberkulöser Tiere stets gleichgesetzt wurde,n und weiterhin die Blutinfektion nicht ätiologisch festgestellt, sondern auf Grund des „Generalisationsbegriffes“ als vorliegend angenommen wurde, so suchte man wissenschaftlich die Richtigkeit der Johneschen Anschauung dadurch darzulegen, daß man die Muskulatur von Schlachttieren mit sogenannter „generalisierter“ Tuberkulose auf deren Gehalt an Tuberkelbacillen prüfte. Hierbei erwies sich aber die Muskulatur in der Regel als frei von tuberkulöser Infektion, und deshalb wurde nun aus dem Mangel an Tuberkelbacillen in der Muskulatur bezüglich des Blutes der unerlaubte Rückschluß gezogen, daß die Blutinfektion wieder „abgelaufen“ sei. Es war insbesondere v. Ostertag, der durch die Einführung des Begriffes der „abgelaufenen Generalisation“ die praktisch notwendige Konsumierungszulässigkeit jener gutgenährten tuberkulösen Tiere wissenschaftlich zu begründen suchte, die nach der Johneschen Anschauung eigentlich als blutinfiziert und demzufolge als gesundheitsschädlich hätten behandelt werden müssen. Der Begriff der „abgelaufenen Generalisation“ enthält jedoch insofern in

sich selbst einen Widerspruch als die „abgelaufene Generalisation“ pathologisch-anatomisch nicht geringgradiger zum Ausdruck kommen kann, wie die wirkliche Generalisation = Blutinfektion. Die Blutinfektion ist nach unseren Befunden nur beim Vorliegen sehr schwerer tuberkulöser Veränderungen nachzuweisen gewesen und die Hypothese einer „abgelaufenen“ Generalisation kann sich demgemäß pathologisch-anatomisch nicht im Vorliegen leichter tuberkulöser Veränderungen dokumentieren.

Während das Vorliegen geringgradiger tuberkulöser Veränderungen in Organen, die mit der Außenwelt nicht unmittelbar in Verbindung stehen, nach der fleischbeschaulichen Auffassung als Erscheinungen einer „abgelaufenen Blutinfektion“ betrachtet wird, ist das Vorliegen einer „frischen Blutinfektion“ fleischbeschaulich als vorhanden zu betrachten, „wenn Schwellung der Milz und der Lymphdrüsen besteht, oder wenn die durch Verbreitung der Krankheit durch den großen Blutkreislauf entstandenen Tuberkel nicht über hirsekorngroß sind“. Diese Erscheinungen sollen das Kreisen von Tuberkelbacillen im Blute und hiermit auch die Infektion der Muskulatur anzeigen. Nach unserer Erfahrung kann bei den genannten pathologisch-anatomischen Erscheinungen zwar ein Kreisen lebender Keime im Blute vorliegen, aber auch dann ist die Muskulatur fast immer frei von nachweisbaren Tuberkelbacillen. Die allgemeine disseminierte Miliartuberkulose der Lunge in Verbindung mit schwerer Tuberkulose anderer Organe kann, wie die Fälle 31, 35, 36, 38, 40 und 43 zeigen, durchaus nicht als sicheres Merkmal für das Vorliegen einer Blutinfektion bei der Schlachtung erachtet werden und andererseits fanden wir Blutinfektionen bei unseren Untersuchungen, ohne daß jene pathologisch-anatomischen Merkmale vorlagen, die das Vorliegen einer Blutinfektion indizieren sollen. — Auch die tuberkulöse Infiltration mit strahliger Verkäsung der Lymphknoten, die Bongert als ein pathologisch-anatomisches Kriterium für das Vorliegen einer frischen Blutinfektion hält, und die herdförmige Bronchopneumonie mit disseminierter, verkäsender und konfluierender Miliartuberkulose der Lymphknoten, die Nieberle als zuverlässige Indikatoren einer frischen Blutinfektion hält, sind nach unseren Befunden als Formen schwerer progredienter tuberkulöser Erkrankungen in den Endstadien der Tuberkulose zwar vorbedingende Formen für das Zustandekommen einer Blutinfektion, aber durchaus keine sicheren Kriterien, um im Sinne Johnes eine Infektion des Blutes und der Muskulatur ohne weiteres annehmen zu können.

Nach unseren Untersuchungen läßt sich das Vorliegen einer frischen Blutinfektion fleischbeschaulich nicht mit Sicherheit erkennen. Die Feststellung der Blutinfektion ist aber auch für die fleischbeschauliche Beurteilung tuberkulöser Schlachttiere durchaus nicht von der der Blutinfektion beigelegten Bedeutung, da die sogenannte frische Blutinfektion für die Entstehung der Initialstadien der Tuberkulose nicht in Frage kommt, sondern fast nur bei solchen schwer tuberkulösen Tieren nachgewiesen werden kann, deren fleischhygienische Begutachtung infolge des hochgradigen krankhaften Befundes eine strenge Maßregelung des Tierkörpers vom Standpunkt der Gesundheitspflege aus ohne weiteres zur Folge hat, auch ohne Rücksicht darauf, daß die Muskulatur trotz vorhandener Blutinfektion frei von Tuberkelbacillen

ist. In den von uns ausgeführten Untersuchungen ergab sich, daß in den 12 Fällen, in denen wir eine Infektion des Herzblutes nachweisen konnten, in keinem Falle der Muskelpreßsaft Tuberkelbacillen enthielt. In den beiden einzigen Fällen, in welchen sich der Muskelpreßsaft tuberkelbacillenhaltig erwies, war in dem einen Falle das Blut des gleichen Tieres keimfrei, im anderen Falle konnte die gleichzeitige Prüfung des Blutes nicht erfolgen.

Die Beziehungen zwischen Blut- und Muskelinfektion tuberkulöser Tiere sind am gleichen Tiere von früheren Autoren unseres Wissens nach nur von Bongert in einigen Fällen geprüft worden. Bongert fand das Blut von 11 geprüften Fällen 5mal (bei einem Teil der geimpften Tiere) keimhaltig. In 4 Fällen erwies sich hierbei auch die Muskulatur bei einem Teil der Impftiere als infiziert. In einem Falle von Blutinfektion war der Muskelsaft keimfrei, und in einem Falle von keimhaltigem Muskelsaft war das Blut frei von Tuberkelbacillen. Bei den weiteren Untersuchungen hat Bongert infolge des häufigen, vorzeitigen Eingehens der Blutimpftiere von der Weiterprüfung des Blutes Abstand genommen und glaubte auf Grund der Johneschen Auffassung zu der nicht zutreffenden Annahme berechtigt zu sein, „daß bei Virulenz des Blutes auch der Fleischsaft infektiös ist". Im übrigen fand Bongert unter 30 geprüften Fällen 10mal im Muskelsaft Tuberkelbacillen. Dieser auffallend hohe Prozentsatz von infizierter Muskulatur konnte von anderen Experimentatoren nicht erreicht werden. Nieberle fand in etwa 50 Fällen 3mal den Fleischsaft infektiös. Bei den Untersuchungen von Titze, Thieringer und Jahn waren in 35 geprüften Fällen 3mal einzelne Meerschweinchen tuberkulös. Bezüglich der Befunde früherer Autoren über die Virulenz des Fleisches tuberkulöser Tiere verweise ich auf die Angaben v. Ostertags in seinem Handbuch der Fleischbeschau sowie auf die Arbeit von Bongert im Archiv für Hygiene. Die Besprechung der Angaben früherer Autoren erübrigt sich hier, da dieselben keinen Einblick in die Beziehungen zwischen Blut- und Muskelinfektion gestatten. Nach den Untersuchungen, die Haeutle und Leonpacher unter meiner Leitung angestellt haben, fand der erstere in 32 Fällen bei tuberkulösen Kälbern, der letztere in 33 Fällen bei tuberkulösen Schweinen den Muskelpreßsaft in allen Fällen ebenfalls frei von Tuberkelbacillen. Die bis zum 1. April 1914 abgeschlossenen Untersuchungen im Münchener Schlachthoflaboratorium ergaben demnach bei Prüfung der Muskulatur von 105 tuberkulösen Schlachttieren nur in 2 Fällen die Anwesenheit von Tuberkelbacillen in der Muskulatur. Da es sich in den 105 Fällen immer um solche Fälle handelte, bei denen tuberkulöse Prozesse vorlagen, die nach der geltenden Anschauung als generalisierte Tuberkulose im Sinne Johnes aufzufassen waren, so ergibt sich schon hieraus, daß, gleichgültig ob eine Blutinfektion vorgelegen hat oder nicht, die Annahme des Vorliegens einer Blutinfektion auf Grund der pathologisch-anatomischen Veränderungen an den inneren Organen des tuberkulösen Schlachttieres im Sinne Johnes **ungeeignet** ist, um fleischbeschaulich hiernach den Gehalt der Muskulatur an Tuberkelbacillen beurteilen zu wollen.

In der Fleischbeschau hat sich weiterhin auf Grund des Cornetschen „Lokalisationsgesetzes" die Anschauung eingebürgert, daß ebenso wie ein Organ, dessen Lymphknoten tuberkulös verändert ist, auch die Muskulatur als tuberkulös infiziert anzusehen

sei, falls der korrespondierende intermuskuläre Lymphknoten tuberkulös erkrankt sei. Hierbei geht die Fleischbeschau von der Vorstellung aus, der tuberkulös veränderte Lymphknoten beweise, daß unbedingt eine Blutinfektion vorgelegen haben müsse. Infolge dieser Blutinfektion sei das muskuläre Wurzelgebiet des tuberkulös befundenen intermuskulären Lymphknotens hämatogen infiziert worden und aus dem hämatogen infizierten Muskel sei durch lymphogene Resorptionsinfektion die tuberkulöse Erkrankung des intermuskulären Lymphknotens zustande gekommen. In Konsequenz der von Johne aufgestellten These der Gesundheitsschädlichkeit des Fleisches solcher Tiere, bei denen man das Vorliegen einer „generalisierten Tuberkulose" annehmen zu müssen glaubte, wurde ursprünglich der ganze Tierkörper bei Tuberkulose eines oder mehrerer intermuskulären Lymphknoten als „gesundheitsschädlich infolge des Vorliegens einer Blutinfektion" angesprochen. Da sich aber diese Johneschen Forderungen praktisch als undurchführbar erwiesen, ist man unter Aufgabe der wissenschaftlichen Konsequenz zu dem von Hartenstein empfohlenen Verfahren der Viertelbeurteilung übergegangen, indem man anfänglich nur das betreffende Fleischviertel als „untauglich zum menschlichen Genuß infolge des Vorliegens einer Blutinfektion" betrachtete, späterhin aber die Anschauung von der „abgelaufenen Generalisation" Platz greifen ließ, so daß den Ausführungsbestimmungen zum Gesetz vom 3. Juni 1900 gemäß das Fleischviertel, in welchem sich eine tuberkulös veränderte Fleischlymphdrüse befindet, als „bedingt tauglich" (Kochzwang) zum menschlichen Genuß anzusehen ist. Den Befund, daß sich die zu einem intermuskulären Lymphknoten gehörige Muskulatur in der Regel als **frei** von tuberkulöser Infektion erweist, suchte man, da man von der Richtigkeit der Annahme, daß eine hämatogene Infektion der Muskulatur vorgelegen haben müsse, ausging, vor allen Dingen mit der der experimentellen Tuberkuloseinfektion widersprechenden Hypothese der „Muskelimmunität" zu erklären. „Die Generalisation der Tuberkulose geht nun deshalb so leicht an der Muskulatur vorüber, weil die Muskulatur, sei es aus chemischen oder physikalischen Gründen, gegen Tuberkulose geschützt ist", sagt v. Ostertag. Bongert sucht die angenommene Immunität der Muskulatur bei der nicht permanenten Infektion des Blutes in den Muskelkontraktionen in Verbindung mit der vis a tergo und schreibt: „In der Muskulatur dahingegen ist den Tuberkelbacillen kaum Gelegenheit gegeben sich festzusetzen. Zu der vis a tergo tritt hier noch die Muskelkontraktion hinzu, durch welche die Tuberkelbacillen, ebenso auch alle andere Keime, die gelegentlich in die Blutzirkulation gelangen, in die Lymphbahnen gewissermaßen hineinpreßt und in den regionären Lymphdrüsen abfiltriert und zurückgehalten werden. In diesen können nun die Tuberkelbacillen günstigenfalls eine tuberkulöse Lokalisation herbeiführen." Diese Vorstellung Bongerts ist, physiologisch gedacht, nicht zutreffend, weil der aus der vis a tergo stammende Blutdruck etwaige Keime nur dann in die Lymphbahnen pressen könnte, wenn der venöse Abfluß in den Kapillaren behindert wäre. Die Lymphbahn ist aber unter normalen Verhältnissen nicht die Abfuhrbahn aus den Geweben bei arterieller Blutzufuhr, sondern die „vis a tergo" und die Muskelkontraktionen pressen das in den Kapillaren befindliche Blut und hiermit auch

die korpuskulären Elemente in die abführenden Venen. Hierbei spielen sich allerdings zwischen der in den Kapillarwänden befindlichen Flüssigkeit und der Gewebslymphe osmotische Vorgänge ab. Aber das Uebertreten von Bakterien aus den Kapillaren in die Gewebsflüssigkeit hat nach meinen Untersuchungen eine überaus schwere, d. h. septikämische Blutinfektion zur Voraussetzung, zu der es bei der Tuberkulose nach den bisherigen Erfahrungen nicht kommt. Nun ergibt sich aber aus unseren mit anderen Autoren übereinstimmenden Befunden, daß der Muskelpreßsaft, auch wenn der zugehörige intermuskuläre Lymphknoten tuberkulös erkrankt ist, keine Tuberkelbacillen enthält. Nach unseren Befunden ergibt sich weiter, daß selbst beim Vorliegen einer Blutinfektion der Muskelpreßsaft frei von Tuberkelbacillen ist und fernerhin ergibt sich aus unseren Untersuchungen, daß der Muskelpreßsaft auch dann frei von tuberkulöser Infektion ist, wenn der zugehörige intermuskuläre Lymphknoten eine latente, also noch frische tuberkulöse Infektion aufweist. Auf Grund dieser tatsächlichen Befunde können die vorgenannten Hypothesen nicht zutreffend sein.

Joest, der ebenfalls die oben angeführte fleischbeschauliche Ansicht über das Zustandekommen der Lymphknotentuberkulose vertritt, ist der Auffassung, daß die Tuberkelbacillen in den Lymphknoten nur ein sehr kurzes histologisches Latenzstadium haben. Wenn in unseren, von praktischen Gesichtspunkten ausgehenden Untersuchungen die fleischbeschaulich normal erscheinenden Lymphknoten auch nicht histologisch geprüft wurden, so muß die fleischbeschaulich latente Infektion der Lymphknoten doch immerhin noch als so jung angesehen werden, daß bei latenter Infektion der Lymphknoten die Richtigkeit der fleischbeschaulichen Ansicht hätte erwiesen werden können, d. h. in diesen Fällen hätten, wenn die fleischbeschauliche Auffassung eine richtige wäre, in der zugehörigen Muskulatur sich unbedingt Tuberkelbacillen nachweisen lassen müssen. Nun haben unsere Untersuchungen ergeben, daß zwar sehr häufig die fleischbeschaulich normal erscheinenden intermuskulären Lymphknoten tuberkelbacillenhaltig waren — von 41 Lymphknotenpreßsäften erwiesen sich 28 als latent infiziert — daß aber mit einer Ausnahme in allen Fällen die zugehörige Muskulatur sich als keimfrei erwies. Dieser Befund ist um so auffallender, als der Muskel der geschlachteten Tiere ja nur sehr wenig Blut enthält, so daß der Muskelpreßsaft fast ausschließlich aus Gewebslymphe bestand, die im Gegensatz zur Lymphe des Lymphknotens stets frei war. Da man auch nicht annehmen kann, daß der Zufall uns ständig solche Schlachttiere in die Hände gespielt hat, bei welchen die doch ziemlich langsam erfolgende Resorption aus der als hämatogen infiziert gewesen gedachten Muskulatur gerade abgelaufen war, so lassen unsere Versuchsergebnisse gar keinen anderen Schluß zu, als daß die latente Infektion der Lymphknoten ebenso wie die manifeste Infektion der Lymphknoten **nicht** aus dem als hämatogen infiziert gedachten Muskelgewebe erfolgt sein kann. Jedenfalls hat die Fleischhygiene keine Veranlassung, der fleischbeschaulichen Beurteilung tu-

berkulöser Schlachttiere eine Hypothese zugrunde zu legen, deren Richtigkeit sich nicht beweisen läßt.

Da sich somit die der fleischbeschaulichen Beurteilung zugrunde liegende Anschauung als von falschen Voraussetzungen ausgehend und demzufolge als nicht zutreffend erweist, so entsteht die weitere Frage, wie wir uns auf Grund der nachweisbaren Tatsachen das Zustandekommen der aperten und latenten Infektion der intermuskulären Lymphknoten erklären können.

Beim Vorliegen einer Blutinfektion ist die nächstliegendste Infektionsmöglichkeit für die intermuskulären Lymphknoten die Infektion durch das arterielle Blutgefäß des Lymphknotens. Während für die Entstehung der Lymphknotentuberkulose fast allgemein nur die lymphogene Infektion angenommen wurde, wies v. Baumgarten zuerst wieder darauf hin, daß die Annahme der lymphogenen Infektion als alleinige Infektionsmöglichkeit für die Lymphknoten eine zu weitgehende sei und daß man bei intravenöser und intraarterieller Injektion von Tuberkelbacillen eine allgemeine Infektion sämtlicher Lymphknoten einschließlich der Peyerschen Plaques und der Solitärfollikel der Darmwand erhalte. Zu der gleichen Auffassung wie v. Baumgarten kam auch sein Schüler Haustein. Joest und Noack erkannten, daß der Hinweis v. Baumgartens über die direkt hämatogene Infektionsmöglichkeit der Lymphknoten durch das nutritive Blutgefäß die bisherige fleischbeschauliche Auffassung über die Bedeutung des tuberkulösen Lymphknotens als Indikator für die als hämatogen infiziert gedachte Muskulatur erschüttern könne und suchten daher darzulegen, daß kein Anlaß zur Rücksichtnahme auf diesen Infektionsmodus für die Fleischbeschau vorliege, weil das Vorkommen der hämatogenen tuberkulösen Infektion der Lymphknoten nach ihrer Auffassung ein sehr seltenes sei. Da Joest und Noack in ihren Ausführungen die Auffassung Johnes über generalisierte Tuberkulose als richtig voraussetzen und demnach die hämatogene Infektion der Muskulatur und der Parenchyme der großen Organe stets annehmen — Annahmen, die, wie wir vorstehend gezeigt haben, auf Grund der tatsächlichen Befunde sich gar nicht als allgemeingültig beweisen lassen —, so vermögen auch die Ausführungen Joest und Noacks nicht die Richtigkeit der fleischbeschaulichen Auffassung darzutun. Haustein sagt mit Recht: „Wenn auch zugegeben und nie bestritten worden ist, daß der lymphogene Infektionsweg bei der Entstehung der Lymphdrüsentuberkulose der häufigere ist, so muß doch hervorgehoben werden, daß Joest und Noack in ihren Schlußfolgerungen zu weit gehen und durch ihre Beobachtung eine Häufigkeit des hämatogenen Infektionsweges nicht widerlegt haben.“ Jedenfalls bestätigen die von uns erhobenen Befunde den Hinweis v. Baumgartens, daß die Infektion der intermuskulären Lymphknoten direkt hämatogen erfolgen kann, daselbst beim Vorliegen einer Blutinfektion eine hämatogene Infektion des Muskelgewebes sich in der Regel nicht nachweisen läßt, die Muskelgewebslymphe sich ebenfalls als frei von Tuberkelbacillen erweist, so daß eine lymphogene Resorptionsinfektion aus der als hämatogen infiziert gedachten Muskulatur nicht erfolgt sein kann.

Die zweite Infektionsmöglichkeit der intermuskulären Lymphknoten ist die lymphogene, vom wirklich hämatogen infizierten

muskulären Wurzelgebiete her. Diese Auffassung liegt der fleischbeschaulichen Beurteilung von Fleischvierteln mit tuberkulösem intermuskulären Lymphknoten zugrunde. Wir haben aber vorstehend bereits darauf hingewiesen, daß sich selbst beim Vorliegen einer Blutinfektion die Muskulatur in der Regel als frei von Tuberkelbacillen erweist. Ferner haben wir mit Ausnahme des Falles 49 sowohl bei apert als auch bei latent infizierten intermuskulären Lymphknoten das muskuläre Wurzelgebiet stets als frei von tuberkulöser Infektion gefunden. Hieraus ergibt sich, daß für die fleischbeschaulich noch herrschende Hypothese der lymphogenen Resorptionsinfektion der intermuskulären Lymphknoten aus einer als hämatogen infiziert gedachten Muskulatur experimentelle Beweise nicht zu erbringen waren und daß somit diese Infektionsmöglichkeit den fleischbeschaulichen Beurteilungsgrundsätzen für die Muskulatur wegen ihrer Seltenheit nicht zugrunde gelegt werden kann.

Die dritte Infektionsmöglichkeit der intermuskulären Lymphknoten wäre schließlich die rein lymphogene aus dem lymphatischen System selbst. — Wenn wir auf Grund unserer tatsächlichen Befunde in Betracht ziehen, daß das Muskelgewebe, gleichgültig, ob eine Blutinfektion vorliegt oder nicht, fast stets frei von Tuberkelbacillen ist und daß der korrespondierende Lymphknoten somit aus der Muskulatur so gut wie nie Tuberkelbacillen in seine Wurzellymphbahnen aufnimmt und wenn demgegenüber die Tatsache steht, daß die intermuskulären Lymphknoten bei unseren Untersuchungen trotzdem häufig latent tuberkulös infiziert waren, so muß die junge latente Infektion bei Abwesenheit einer Blutinfektion auf rein lymphogenem, **nicht** aus der Muskulatur herführendem Wege zustande gekommen sein.

Die Tuberkulose ist als eine Krankheit, die hinsichtlich ihrer Ausbreitung besonders das lymphatische System bevorzugt, bekannt. Unsere mangelhafte Kenntnis der feineren Verhältnisse des Lymphsystemes hat von jeher dazu verleitet, für die Ausbreitung der Infektion vor allen Dingen den Blutkreislauf heranzuziehen und die Keimverschleppung im Körper vor allen Dingen der Blutwelle zuzuschreiben. Auf diese Weise erschien die Erklärung des Infektionsproblemes ziemlich einfach und auch in der Fleischbeschau glaubte man der Tuberkulosebeurteilung bei Schlachttieren in erster Linie die Keimverbreitung auf dem Blutwege zugrunde legen zu müssen. Erst das vorurteilsfreie Erheben der tatsächlichen Befunde auch in den makroskopisch nicht veränderten Organen zeigte, daß die Anschauungen von der ausschließlichen Bedeutung der Blutwelle für die Ausbreitung der Infektion im Körper nicht dem tatsächlichen Ablaufe der Infektion entsprachen. Auf der anderen Seite macht sich hierbei unsere noch mangelhafte Kenntnis des feinen Aufbaues des lymphatischen Systems sehr stark fühlbar, da wir ja bis heute lediglich von dem gröberen Aufbau des lymphatischen Systemes ein einigermaßen abgeschlossenes Bild haben. „Hoffen wir", so sagt P. Bartels in seiner Monographie über das Lymphsystem, „daß wieder nach einem Jahrhundert auch die letzte noch vorhandene Lücke unseres Wissens von der Topographie des Lymphgefäßsystemes ausgefüllt, aber auch ein großer Teil der vielen noch offenen Fragen, die das feinere Verhalten der Lymphgefäße betreffen, zur Lösung gebracht sein möchte!" — Es ist für den voraussetzungslosen Forscher nicht angängig, wegen unserer noch unvollkommenen Kenntnis der Feinheiten des lymphatischen Systemes, den Ablauf der bakteriellen Infektion einfach

unter Vernachlässigung des lymphatischen Systemes erklären zu wollen, da die kombinatorische Denktätigkeit die Beziehungen der tatsächlichen Befunde zueinander sonst nicht logisch zu erklären vermag. P. Bartels hat seinem Buch als Motto die sehr treffenden Worte Hyrtls vorausgesetzt: „Wenn irgendwo die solide anatomische Arbeit physiologisch verwertbar ist, so ist es gerade das Thema der Lymphgefäße, wo sie irrige Vorstellungen zu widerlegen berufen ist."

Ich habe diese Hinweise für nötig erachtet, weil unsere Befunde den bisherigen Anschauungen widersprechen und wir infolge unserer unzureichenden Kenntnis des feineren Aufbaues des Lymphgefäßsystemes doch auch nicht in der Lage sind, den genauen Verlauf des anatomischen Weges beim Ablauf der lymphogenen Infektion hinreichend angeben zu können. Es läßt sich aber aus den Tatsachen doch mit aller Sicherheit ableiten, daß der Blutweg vielfach nicht in Frage kommen kann und demnach die Ausbreitung der Infektion auf dem Lymphwege erfolgt sein muß.

Wenn auch die Fleischbeschau sich trotz früherer Hinweise M. Müllers der rein lymphogenen Infektionsmöglichkeit der intermuskulären Lymphknoten gegenüber ablehnend zu verhalten versucht, so liegen doch, abgesehen von unseren Befunden, zahlreiche Beobachtungen achtunggebietender Autoren vor, andenen die Fleischhygiene nicht ohne weiteres vorbeischreiten kann. Mit Rücksicht auf die anatomisch und physiologisch nicht haltbare Anschauung, „daß sämtliche Organe, die mit der Außenwelt nicht unmittelbar in Verbindung stehen, lediglich hämatogen entstandene embolische Tuberkel enthalten," soll unser experimentell erbrachter Beweis, daß die intermuskulären Lymphknoten und andere mit der Außenwelt nicht unmittelbar in Verbindung stehende Organe auch auf rein lymphatischem Wege infiziert werden können, weiterhin mit den Anschauungen folgender Autoren belegt wurden:

Cornet ist der Ansicht, daß die Tuberkulose sich hauptsächlich auf dem Lymphwege verbreitet und sagt bezüglich der rein lymphogenen Infektion der intermuskulären Lymphknoten:

„Wenn das betreffende Individuum, Mensch oder Tier, lange genug lebt und der Prozeß sich nicht lokal begrenzt, so können also von einem tuberkulösen Herde der unteren Körperhälfte aus auch auf dem Lymphwege schließlich die Halsdrüsen, und von der oberen Hälfte aus die Retroperitoneal- und in seltenen Fällen sogar dort die Axillar-, hier die Inguinaldrüsen mitergriffen werden".

Auch das von Cornet formulierte Lokalisationsgesetz bringt im Gegensatz zur fleischbeschaulichen Auffassung vor allen Dingen den Lymphweg bei der Ausbreitung zum Ausdruck. Cornet sagt: „Die Bacillen, in einem für den betreffenden Typus empfänglichen Körper eingedrungen, entwickeln sich zunächst an dem Ort, wo sie eingedrungen sind und verbreiten sich von hier weiter auf dem Lymphwege; sie gelangen sodann in die nächstgelegenen Lymphdrüsen. — Die Weiterverbreitung geht in der Weise vor sich, daß die regionär nächstgelegenen Drüsen und Organe zunächst erkranken."

Ziegler schreibt in seinem Lehrbuche:

„Die Vermehrung der Bacillen, d. h. die Erkrankung an Tuberkulose, erfolgt meistens an der Eintrittspforte der Bacillen, kann aber auch erst nach Einschleppung der Bakterien auf dem Lymph- oder Blutwege sich einstellen, so daß lymphogene oder hämatogene Erkrankung innerer Organe, z. B. Lymphdrüsen, Knochen, Gehirn, Tuben primär auftreten."

J. Bartel, der ausgedehnte Untersuchungen über das lymphoide Stadium der Tuberkulose angestellt hat, sagt bezüglich der Infektionswege bei der Fütterungstuberkulose:

„Das Blut ließ keine Befunde ermitteln, die auf eine Anwesenheit lebender Tuberkelbacillen in demselben hindeuten könnten, welche negativen Befunde aber nicht dagegen sprechen, daß Bacillen tatsächlich auch auf dem Wege des Ductus thoracicus in den Blutstrom gelangt sind. Jedoch sprechen meine negativen Blutbefunde gegenüber den positiven der Lymphdrüsen für den exquisit lymphogenen Charakter der Tuberkulose, bei dem die Ausbreitung auf dem Blutwege vielleicht nur für die miliare Aussaat in die verschiedenen Organe infolge Einbruches verkäster Lymphdrüsentuberkel in Blutgefäße und Ueberschwemmung des Blutes mit Infektionserregern in Betracht kommt."

J. Bartel und Neumann sagen fernerhin, „daß die lymphogene Infektion wie auch die lymphogene Tumormetastase den freien Zusammenhang der einzelnen Regionen des Lymphsystemes offenkundiger und maßgebender beweisen, als der Versuch der künstlichen Injektion der feinen Lymphbahnen am anatomischen Präparat". Die natürliche Darstellung der feinsten Lymphbahnen entziehen sich selbst bei Anwendung der subtilsten Injektionsmethoden vorerst noch unserer Kenntnis. — Die fleischbeschauliche Anschauung, daß sämtliche Organe, die mit der Außenwelt nicht unmittelbar in Verbindung stehen, lediglich hämatogen entstandene embolische Tuberkel enthalten, steht aber auch in offensichtlichem Widerspruch zu den Befunden der Anatomen. So zeigt insbesondere der Baumsche Atlas über das Lymphgefäßsystem des Rindes, daß zahlreiche intermuskuläre Lymphknoten selbst dann rein lymphogen von Lymphknoten zu Lymphknoten infiziert werden können, sofern die Infektion nur der Bahn der durch Injektion nachweisbaren Lymphgefäße folgen würde. Ein gleiches Verhalten des Lymphsystemes für den Menschen und die Säugetiere ergibt sich aus den Werken von Sappey, Most und Bartels. — Most, der speziell in bezug auf die Infektionswege der Tuberkulose sehr eingehende topographische Studien über das Lymphgefäßsystem angestellt hat, sagt, trotzdem er sich zu dem direkten Uebertritt von Keimen aus einem Lymphgebiet in das andere ablehnend ververhält: es sei richtig, „daß die Quellgebiete aller Abflußstämme miteinander anastomosieren und gewissermaßen ein gemeinsames Kapillarsystem darstellen, das alle lymphatischen Organe deckt, und das somit ein weites, fast überall miteinander zusammenhängendes Wundernetz darstellt".

Zur Erklärung der lymphogenen Infektion von Organen, die nicht mit der Außenwelt in unmittelbarer Verbindung stehen, bedarf es, sobald man sich des Körpers als eines wahren Lymphschwammes bewußt wird (die Lymphmenge beträgt ca. $^1/_3$ des Körpergewichtes, während die Blutmenge des in den Lymphschwamm eingelagerten Blutsystemes nur $^1/_{16}$—$^1/_{13}$ des Körpergewichtes beträgt) auch in keiner Weise der Annahme eines retrograden Lymphflusses in den anatomisch nachweisbaren Lymphgefäßen. Der Transport der Tuberkelbacillen in den feinen Lymphbahnen kann sich bei der lymphogenen Infektion, wie Nocard, Leclainche und v. Behring bemerken, durch die Aufnahme der Bakterien in die leukocytären Wanderzellen vollziehen. — Weiterhin verweise ich auf die Arbeit von Grober, der Tuschekörnchen von den Tonsillen in die Halslymphdrüsen und von hier lymphogen auf direktem Wege bis zur Pleura und Lungenspitze treiben konnte. — Livius Fürst sagt bezüglich der intestinalen Fütterungsinfektion, daß die alimentäre Infektion auch von den obersten Gebieten des Ernährungsapparates auf lymphogenem Wege selbst eine allgemeine oder eine Lungentuberkulose auslösen könne.

Oehlecker kommt bei seinen Untersuchungen über die Verbreitungswege der Tuberkulose im Tierexperiment zu folgenden Beobachtungen:

„Wird beim Meerschweinchen die Milz künstlich infiziert, so erkrankt zunächst die Portaldrüse. Werden künstliche Herde in den Mesenterialdrüsen gesetzt, so findet sich nach Erkrankung der Mesenterialdrüsen zuerst in erheblicher Weise die Portaldrüse verändert. — Beim Meerschweinchen gibt es offenbar für Infektionen — unbeschadet des Chylusweges — eine Lymphbahn, die von der Milz, dem Darm usw. nach der Leber führt. Wie überall im Körper die Lymphbahnen den Venen folgen, so scheint es auch bei der Pfortader und ihren Verzweigungen zu sein. Die Leber erkrankt beim Meerschweinchen etwas später als die Milz und Portaldrüse. Der mikroskopische Befund der Leber spricht dafür, daß die Leber von der Portaldrüse aus lymphogen infiziert ist."

Westenhoeffer äußert sich folgendermaßen über die Wege der tuberkulösen Infektion im Tierkörper:

Die Tuberkulose verbreitet sich von einer von den Körperhöhlen weit entfernt liegenden Stelle auf dem Wege der Lymphbahnen in diese hinein fort. Freilich muß zum Schluß stets irgendein Einbruch in die Blutbahn angenommen werden .... Aus meinen Experimenten, so gering ihre Zahl (ca. 150 Meerschweinchen und Kaninchen) auch ist, geht unzweifelhaft hervor, daß die Tuberkulose sich im tierischen Organismus nach allen Gebieten hin auf dem Lymphwege verbreiten kann. Eine Fehlerquelle in diesen Versuchen gibt es nicht .... Wer sich einmal die sehr lohnende Mühe nimmt und auf unserem hiesigen Zentralschlachthof mit den Tierärzten einen Rundgang bei der Beschau macht, der wird bald genug sehen, daß die Tuberkulose eine Drüsenkrankheit ist, wenigstens beim Rindvieh, daß die Mehrzahl und vor allem die frühzeitigsten Veränderungen in den Lymphdrüsen sitzen, ganz gleichgültig zunächst, wo die Eingangspforte für den Tuberkelbacillus gewesen ist. Ich gestehe offen, daß meine Gedanken und Schlußfolgerungen durch meine zahlreichen Besuche auf dem Schlachthofe und den Verkehr mit den erfahrungsreichen Tierärzten, die ihren Beruf dort mit offenen Augen ausführen, ganz wesentlich beeinflußt worden sind. Niemand in ganz Deutschland hat ein so reiches Material an Tuberkulose in jeder Richtung hin, sowohl was Lebensalter und Stadium der Krankheit angeht, als der Berliner Schlachthof. Wenn irgendwo, dort müßte am sichersten der Weg der tuberkulösen Infektion im Körper gefunden werden, wo die „dira necessitas" die Hauptkategorieen unserer Haustiere in unendlichen Mengen, in jedem Alter und in jedem Stadium der Krankheit dem Forscher gewissermaßen als Geschenk vor Augen führt.

Freilich sind unsere Tierärzte da draußen so mit den Pflichten eines schweren, auch besonders körperlich ungemein anstrengenden Berufes gesegnet, daß ihnen nicht viel Zeit zu wissenschaftlichen Untersuchungen bleibt, obwohl sie alle den sehnlichsten Wunsch danach haben. Es ist ein großer Schaden für die Wissenschaft, daß dieses hervorragende und für die menschliche Pathologie so wichtige Material nicht so bearbeitet wird, wie es wohl geschehen könnte, wenn man eine aus Aerzten und Tierärzten gemischte Kommission 1—2 Jahre lang mit diesen Untersuchungen beauftragte ...

So kommt alles zusammen: Das Experiment und die Erfahrung am Sektionstisch, um uns zu zeigen, daß die Lymphdrüsen auf einem Lymphwege erkranken können, zu dem sie nicht in einem regionären Verhältnis stehen. Am wichtigsten ist diese Tatsache für die bronchialen und tracheobronchialen Lymphdrüsen. Aus dem Einandergegenüberstellen des regionär und nicht-regionär ersehen Sie, und darauf lege ich ganz besonderes Gewicht, daß mir nichts ferner liegt, als einseitig schematisieren zu wollen; am liebsten möchte ich sagen: Alles ist möglich.

Haentjens sagt folgendes über die Verbreitung der Tuberkulose auf lymphogenem Wege:

Die Tuberkulose ist hauptsächlich eine Krankheit des Bindegewebes, dieses Stützgerüstes fast aller Organe und spezifischer Elemente in unserem Körper, immerhin desjenigen Bindegewebes, das zum Aufbau der feineren und groberen Teile des ganzen „Lymphsystems" dient, während meist nur in letzter Instanz die Tuberkulose übergreift auf die spezifischen Zellgruppen der Organe und Gewebe.

Der Tuberkulosevirus verbreitet sich im Bindegewebe per contiguitatem (Bindegewebsspalten) .... Es führt den Tuberkulosevirus aus dem Unterhautbindegewebe nach den großen Körperhöhlen und zu den Knochen (oder in umgekehrter Richtung) und von diesen wieder zu den Lymphbahnen .... Es scheint mir, daß diejenigen Autoren, welche nur eine bestimmte Eintrittspforte für möglich halten, sich starblind schauen auf ihre Hypothesen oder diejenigen ihrer Lehrer.

Der innige Zusammenhang zwischen Bindegewebe und Tuberkulosevirus leuchtet ja ein, wenn man die Entzündung mit Zellwucherung betrachtet, welche unter dem Einflusse dieses Virus (oder seiner Produkte) immer im Bindegewebe erscheint, überall im Körper, in jedem Gewebe, in jedem Organ, und sodann das Fundament schafft für den Tuberkel, der später wegen seiner Gefäßlosigkeit wieder zerfällt. Ohne Bindegewebe und die dessen Zellen umfließenden Säfte ist kein Tuberkel denkbar! Die Stoffwechselprodukte des Tuberkels können nur per „Lymphsystem“ zwischen den Bindegewebszellen hindurch in die Saftkanälchen eingeführt werden. Gerade der Gefäßlosigkeit des Tuberkels wegen ist kein anderer Weg möglich.

Im Gegensatz zu der in Deutschland in der Fleischhygiene herrschenden Auffassung über die Ausbreitung der Tuberkulose wird in der französischen Literatur die Bedeutung der tuberkulösen Ausbreitung auf dem Lymphwege gerade mit Bezug auf die Fleischbeschau sehr scharf hervorgehoben. So schreiben Nocard und Leclainche:

Der Umlauf der Lymphe spielt eine vorherrschende und vielfach ausschließliche Rolle bei der Ausbreitung der tuberkulösen Veränderungen. Die Bacillen, welche in der Umgebung der ursprünglichen Veränderungen vorhanden sind, werden durch die lymphatischen Saftströmungen verschleppt; sie gelangen so frei oder in Leukocyten eingeschlossen bis zu den nächsten Lymphknoten. Hier erleidet der eindringende Marsch des Virus einen zeitlichen Aufenthalt; die Verteidigung versucht von neuem eine zuweilen siegreiche Abwehrbestrebung .... In anderen Fällen durchschreiten zahlreiche Bacillen den Lymphknoten und neue Lymphknotengruppen werden Schritt für Schritt erreicht, die dann den durchlaufenen Weg gewissermaßen in Form von Streckensteinen abstecken. Bezüglich der Schnelligkeit der Ausbreitung werden hier alle Grade angetroffen; bald breitet sich das Virus in schrittweisen Etappen aus und wird zeitweise von jedem Lymphknoten, den es durchwandern muß, aufgehalten; bald durchschreitet es das Lymphknotenfilter, ohne sich hier aufzuhalten, um dann in den großen Blutstrom ergossen zu werden .... Der Blutstrom spielt sicherlich eine Rolle bei der Ausbreitung accidenteller tuberkulöser Befunde; werden hierbei die in die Blutgefäße ergossenen Bakterien auf einem günstigen Boden abgelagert, so werden sie dann der Ausgangspunkt von neuen Herden.

Rennes äußert sich in seinem Lehrbuche über Fleischbeschau folgendermaßen:

Im allgemeinen sind die Veränderungen der Lymphknoten weiter nichts als der Reflex der Veränderungen jener Gewebe, aus welchen sie die Lymphe sammeln .... Nach allem, was man über die Pathogenese der Tuberkulose und über die vorwiegende Rolle, die die Lymphzirkulation bei der Ausbreitung des Virus im Innern des Organismus spielt, weiß, ist die Vorstellung erlaubt, daß es rein lymphatische tuberkulöse Prozesse gibt, die sich durch die ausschließlichen Veränderungen in gewissen Lymphknoten charakterisieren. Die Tuberkelbacillen können die Lymphketten invahiert und ihren Durchgang an schweren Lymphknotenveränderungen markiert haben — ohne daß die Gewebe des Wurzelgebietes der Sitz irgendwelcher virulenter Läsion sind — lange bevor die Erreger im Organismus ausgestreut worden sind und sich in den Parenchymen haben festsetzen können .... In der ganz überwiegenden Mehrzahl der Fälle bekunden tuberkulöse intermuskuläre Lymphknoten keine Läsion der korrespondierenden Muskulatur. So sehr die vorangegangene Infektion auf Grund des Lymphknotenbefundes als vorliegend erachtet werden muß, wenn es sich um Eingeweide oder seröse Häute handelt, so sehr ist es angezeigt, die gleichen Konsequenzen nicht zu ziehen, wenn der Lymphknotenbefund auf das Muskelgewebe bezogen werden soll .... Bei der Tuberkulose ist das gleichzeitige Vorkommen hämatogen und lymphogen entstandener Veränderungen sehr häufig; einesteils kann eine Tuberkulose lymphogenen Ursprungs fast die ganze Masse des Organismus befallen und anderenteils kann die Tuberkulose hämatogenen Ursprungs auf ein einziges Organ der Eingeweide beschränkt bleiben .... Wenn die Ausbreitung auf dem Lymphwege geschieht, so bleibt das Virus bald rein lokal, bald pflanzt es sich schnell weiter fort — die Infektion ist ausgebreitet und scheinbar generalisiert ... Zwischen den tuberkulösen Veränderungen vom Typus der Lokalisation und jenen vom Typus der Generalisation durch Blutinfektion gibt es alle Zwischenstufen, d. h. so viele Spezialfälle, daß es häufig unmöglich ist, zu sagen, welche Fälle dem einen oder anderen bestimmt definierten Falle zuzusprechen sind und viele andere lassen den Praktiker gewöhnlich in der größten Verlegenheit. Es ist eine der undankbarsten Aufgaben, die Bedingungen der Art und Weise der Infektion hier bestimmen zu wollen; denn wenn man sich in Allgemeinheiten ergeht, so nützt man dem Sach-

verständigen überhaupt nicht, und wenn man genau sein will, so fällt man unvermeidlicher Willkürlichkeit bei der Wahl der beiden Klassifikationsweisen anheim[1]).

Die Arbeit Mac Faydeans über die Virulenz des Blutes und der Muskeln bei Tuberkulose ist mir im englischen Original nicht zugänglich gewesen.

Die Möglichkeit der rein lymphogenen Infektion der intermuskulären Lymphknoten ist also für die Tuberkulose ohne jeden Zweifel vorhanden; denn wenn die intermuskulären Lymphknoten sich als latent infiziert nachweisen lassen, während das Blut und die zugehörige Muskulatur sich als frei von tuberkulöser Infektion erweisen, so müssen derartige Befunde physiologisch als rein lymphogene Infektionen erklärt werden. Es bedarf für die Erklärung solcher Befunde in keiner Weise der in der Fleischbeschau herrschenden unzutreffenden Auffassung, daß der intermuskuläre Lymphknoten nur aus der als hämatogen infiziert gedachten Muskulatur seinen Gehalt an Tuberkelbacillen beziehen könne. Die rein lymphogene Infektion der intermuskulären Lymphknoten steht auch nicht im Widerspruch zum Lokalisationsgesetz, denn das Wurzelgebiet eines intermuskulären Lymphknotens liegt nicht nur in dem zum Wurzelgebiet gehörigen Muskelgewebe, sondern auch in dem die Wurzelgebiete der einzelnen Regionen des Lymphsystems verbindenden „Bindegewebe", auf dessen Bedeutung für die Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses Haentjens mit Recht besonders hingewiesen hat.

M. Müller und M. Zingle haben die rein lymphogene Infektion der intermuskulären Lymphknoten tierexperimentell vom Standpunkte des physiologischen Ablaufes der Infektion in einer ganzen Reihe von Versuchsserien dargelegt und konnten hierbei zeigen, daß der Virulenzgrad einer Bakterienart für die Art und Weise des Eindringens der Bakterien in den Tierkörper von ausschlaggebender Bedeutung ist. Wird nämlich eine Bakterienart, die ursprünglich hochvirulent ist und dementsprechend ein direktes Invasionsvermögen in das hämolische System zeigt, durch kulturelles Weiterzüchten in der Virulenz geschwächt, so findet diese Virulenzabnahme bei systematischer Prüfung aller Organe darin ihren Ausdruck, daß das Invasionsvermögen in das hämolische System schwindet, während die Invasion in das lymphatische System und insbesondere in die intermuskulären Lymphknoten weiterhin festzustellen ist, und zwar auch dann noch, wenn die betreffende Bakterienart infolge des Unvermögens Krankheit auszulösen als avirulent angesprochen wird. Wenn sich demnach die Infektion der intermuskulären Lymphknoten unter Verwendung geeigneter in der Virulenz geschwächter Bakterienarten als rein lymphogen experimentell darlegen läßt, so muß die gleiche Infektionsmöglichkeit vom physiologischen Standpunkte aus auch den Tuberkelbacillen zugeschrieben werden, zumal die fleischbeschaulichen Befunde bei tuberkulösen Schlachttieren sich in fast allen Fällen nur auf diese Weise ungezwungen erklären lassen. Die fleischbeschaulichen Be-

1) Trotzdem die französische Schule die lymphogene Ausbreitung der Tuberkulose im Tierkörper sehr stark betont, sind die französischen Fleischbeschaubestimmungen noch strenger als die deutschen. Nach dem Arrête ministériel vom 11. Febr. 1909 ist der ganze Tierkörper unter anderem untauglich zum Genuß für den Menschen: Bei Veränderungen in den intermuskulären Lymphknoten, sofern dieselben nicht einer gleichen Lymphregion angehören.

funde bei tuberkulösen Schlachttieren sind bezüglich der lymphogenen Ausbreitung der Tuberkulose so offenkundig, daß es uns völlig unverständlich ist, wie sich die Johnesche Auffassung so lange behaupten konnte, obschon die älteren Autoren, insbesondere Gerlach, für die Verbreitung der Tuberkulose im Tierkörper hauptsächlich den Lymphweg annahmen, wie auch der Johneschen Auffassung durch Schmidt-Mülheim und Hartenstein widersprochen wurde. Auch die Auffassung der Perlsucht des Rindes als „Lymphosarkomatose“ durch Virchow läßt erkennen, daß bei Virchow bezüglich der Ausbreitung der Perlsucht die Anschauung des lymphogenen Charakters der Krankheit die vorherrschende war. — Auch Joest und Noack sagen zwar: „Es hat also in der Fleischbeschau der Grundsatz Geltung, daß die Lymphdrüsentuberkulose lediglich auf dem Lymphwege — also von den Quellgebieten der Lymphdrüse aus zustande kommt“ — machen hierbei bezüglich der intermuskulären Lymphknoten aber die nicht zutreffende Voraussetzung, daß als Quellgebiet nur eine hämatogen infizierte Muskulatur anzusehen ist, und erklären das Freisein der Muskulatur wiederum mit der Hypothese, „die Erfahrung der Fleischbeschau lehre, daß Tuberkelbacillen Gewebe passieren können, ohne in diesen Veränderungen zu setzen; sie gelangen dann in die korrespondierenden Lymphknoten, in denen die spezifischen Veränderungen entstehen, während das Wurzelgebiet frei bleibt“. Wenn Joest und Noack weiterhin sagen: „Die hämatogene Infektion einer Lymphdrüse muß — generalisierte Tuberkulose natürlich vorausgesetzt — da in Betracht gezogen werden, wo die Lymphdrüse tuberkulös erkrankt ist, während ihr Wurzelgebiet frei von Tuberkulose erscheint“ und sie dann die Frage stellen: „Wie oft kommt das vor?“, so würden unsere Versuche die gestellte Frage nach der Anschauung von Joest und Noack dahin beantworten, daß die intermuskulären Lymphknoten fast ausnahmslos als direkt hämatogen infiziert im Sinne v. Baumgartens zu betrachten sind. Diese Auffassung suchen aber Joest und Noack gerade zu widerlegen, da sie sich die Infektion der intermuskulären Lymphknoten lymphogen aus dem hämatogen infiziert gedachten Muskel vorstellen. Unsere negativen Befunde im Blute in Verbindung mit dem negativen Befunde der Muskulatur zwingen aber dazu, die tuberkulöse Infektion des intermuskulären Lymphknotens dahin zu erklären, daß die Infektion in diesen Fällen auf rein lymphogenem Wege erfolgt ist. Mit dieser Erklärung wird das Aufstellen von Hypothesen für die Keimfreiheit der Muskulatur und des Blutes völlig überflüssig.

Unter Berücksichtigung der rein lymphogenen Infektionsmöglichkeit der intermuskulären Lymphknoten ist die Fleischhygiene imstande, sehr einfache Grundsätze für die Beurteilung der Gefahrgröße des Fleisches tuberkulöser Tiere aufzustellen. Daß die Johnesche Auffassung für die Beurteilung der im Fleische tuberkulöser Schlachttiere wirklich vorhandenen Gefahrgröße nicht brauchbar ist, erkennt auch Edelmann an, indem er sagt: „Im allgemeinen ist noch zu bemerken, daß unsere gegenwärtigen Anschauungen über die Wirkung der verschiedenen Teile tuberkulöser Tiere nicht mehr allenthalben zutreffen und namentlich in bezug auf die Gefahrgröße von Fleisch und Organen tuberkulöser Tiere revisionsbedürftig sind“.

Auf der einen Seite haben wir darlegen können, daß im Gegensatz zur Johneschen Auffassung die Gefahrgröße, welche für den Menschen

aus dem Genuß der Muskulatur tuberkulöser Tiere resultiert, eine so geringe ist, daß man bei tuberkulösen Tieren, die als konsumfähig durch die Fleischbeschau erachtet werden, von „tuberkulösem Fleisch" überhaupt nicht sprechen kann; auf der anderen Seite ergeben aber unsere Befunde, daß solche Organe schwertuberkulöser Tiere, welche fleischbeschaulich keine Veränderungen aufweisen, im Gegensatz zur Muskulatur sich häufig als tuberkelbacillenhaltig erweisen. Die latente, fleischbeschaulich nicht erkennbare Infektion hat also ebenso wie für die intermuskulären Lymphknoten auch für weitere Organe tuberkulöser Schlachttiere, insbesondere für die Milz, die Leber und das Euter Geltung. Nach den Befunden der Impftiere ist nicht nur der Gehalt der Organe an Tuberkelbacillen ein ziemlich starker, sondern auch deren Virulenz meist eine hohe. Die latente Infektion von Milz, Leber und Euter hat bei dem gleichzeitigen Nachweis des Vorliegens einer Blutinfektion nichts Befremdendes an sich, da bei der reichlichen Versorgung der genannten Organe mit Blut die im Blut enthaltenen Keime vorstellungsgemäß, wie auch nach den Untersuchungen von Arima, Kovacs u. a., hauptsächlich in diesen Organen deponiert werden, wobei allerdings die Muskulatur selbst frei bleibt. Demgegenüber haben wir aber auch hier wie bei den intermuskulären Lymphknoten eine Reihe von Fällen feststellen können, in welchen sich die genannten Organe als infiziert erweisen, obschon das Blut keine Keime enthält. Für diese Befunde gibt es zwei Erklärungen. Entweder ist der Keimgehalt des Blutes nur ein temporärer gewesen oder der Import der Tuberkelbacillen ist auf lymphogenem Wege erfolgt. Die Frage, welche der beiden Infektionsarten vorlag, läßt sich in vielen Fällen nicht entscheiden. Für die Fleischbeschau hat die Entscheidung der Frage im Einzelfalle keine große Bedeutung, da die latenten Infektionen von Milz, Leber und Euter nur in schweren Tuberkulosefällen mit progredientem Charakter nachzuweisen sind und weiterhin die Blutinfektion in diesen Fällen nicht jene Bedeutung besitzt, die derselben ursprünglich mit Rücksicht auf die Konsumfähigkeit bzw. der Gesundheitsschädlichkeit des Fleisches selbst zugeschrieben wurde. Da andererseits wieder aus dem Befund an den Organen weder die Blutinfektion zu erkennen ist, noch die normal erscheinenden Organe schwertuberkulöser Tiere durch die Fleischbeschau als frei von tuberkulöser Infektion erkannt werden können, so ergibt sich allgemein, daß die Organe von Schlachttieren mit schwereren Tuberkuloseformen strenger als bisher begutachtet werden müssen, wenn die Fleischhygiene ihrer Aufgabe, die Inverkehrgabe gesundheitsschädlicher Organe zu verhindern, gerecht werden will.

v. Ostertag machte darauf aufmerksam, daß bei jungen Rindern fast immer die Milz erkrankt, die Nieren aber von tuberkulösen Herden frei sind, während bei älteren Rindern die Milz frei und die Nieren häufig erkrankt sind. Ferner sei bei Schweinen regelmäßig die Leber und Milz wie auch häufig der Knochen tuberkulös erkrankt.

Wie sich aus unseren Befunden ergibt, ist das Freisein der Milz von tuberkulöser Infektion als auch das der Leber bei älteren Tieren mit progredienter Tuberkulose vielfach nur ein scheinbares, da sich die Preßsäfte der anscheinend nicht-tuberkulösen Organe als stark virulent

im Tierversuch erweisen. Während sich in diesen Fällen anscheinend nicht infizierter Organe das ganze Organparenchym als tuberkelbacillenhaltig erweist, ist bei der Prüfung tuberkulöser Organe von Tieren mit dem als „abgelaufene Generalisation" bezeichneten Beschaubefunde in den gesund erscheinenden Teilen tuberkulöser Organe nach den Befunden v. Ostertags, die wir bestätigen können, in der Regel keine Infektion nachzuweisen. In diesen fleischbeschaulich als tuberkulös erkennbaren Organen ist also die Infektion im Gegensatz zu den latent infizierten Organen eine lokale, die auf den Bezirk des veränderten Organteiles beschränkt ist. Im Sinne der Johneschen Auffassung waren diese fleischbeschaulichen Befunde allerdings insofern merkwürdig, als infolge der hypothetischen „Blutinfektion" bei jungen Tieren hauptsächlich Leber und Milz ohne gleichzeitige Niereninfektion erkrankt wären, während bei älteren Tieren trotz der Niereninfektion die Milzinfektion ausgeblieben wäre.

Die häufige Erkrankung von der Milz bei Jungrindern und Schweinen bei gleichzeitiger Intaktheit der Nieren erklärt sich auf Grund der von M. Müller und Zingle experimentell festgestellten Tatsache, daß Milz und Leber ebenso wie die intermuskulären Lymphknoten bei ständigem Freibleiben des Blutes rein lymphogen infiziert werden können und fernerhin auf Grund der Beobachtungen von Cornet, Westenhöfer, Fürst u. a., wonach sich die Tuberkulose im jugendlichen Organismus infolge der noch sehr ausgeprägten lymphatischen Konstitution des jugendlichen Körpers ganz besonders auf dem Lymphwege ausbreitet. Hier zeigt also gerade das Freibleiben der Nieren, daß die Johnesche Auffassung von der alleinigen Ausbreitung der Tuberkulose in innere Organe auf dem Blutwege nicht zutreffend ist wie auch die Untersuchungen von Haeutle und Leonpacher an Kälbern und Schweinen ebenfalls zur Evidenz beweisen, daß bei der Ausbreitung der tuberkulösen Infektion im jugendlichen Tierkörper die lymphogene Ausbreitung die vorherrschende ist.

Im Tierkörper älterer Individuen mit progredienter Tuberkulose komplizieren sich natürlich die Verhältnisse dergestalt, daß ein scharfes Auseinanderhalten hämatogener und lymphogener Keimverschleppung nicht mehr möglich wird. Wenn wir infolge des ablehnenden Standpunktes der Fleischhygiene gegenüber der lymphogenen Infektion das lymphogene Eindringen der Tuberkelbacillen und die lymphogene Weiterverbreitung derselben im Tierkörper besonders scharf hervorgehoben haben, so soll hiermit die hämatogene Invasionsmöglichkeit der Tuberkelbacillen, wie sich dieselbe aus den Versuchen von J. Strauss u. a. ergibt, doch keineswegs in Abrede gestellt werden, zumal M. Müller selbst bei seinen Untersuchungen über den etappenmäßigen Ablauf der Infektion im Tierkörper das direkte primäre und indirekte sekundäre Eindringen der Bakterien in die Blutbahn experimentell zeigen konnte. Die initiale direkte Resorption von Bakterien in das hämolische System bei hoher Virulenz kann nach den systematischen Untersuchungen M. Müllers jedoch keineswegs als Blutinfektion im Sinne Johnes aufgefaßt werden, da das Blut sich sehr schnell der resorbierten Bakterien wieder entledigen kann. Jedenfalls wird nach der hämatogen erfolgten Einwanderung von Tuberkelbacillen von der ersten lokalen Ablagerungsstelle aus ein

Eindringen in das lymphatische System erfolgen können, ebenso wie die lymphogene Ansiedelung der Tuberkelbacillen, sobald der tuberkulöse Prozeß zu einer größeren partiellen Destruktion der Umgebung geführt hat, einen Einbruch in das Blutsystem bewirken wird und so neben der lymphogenen Ausbreitung eine hämatogene in entferntere Organe erfolgt. Infolge des im Vergleich zur Schnelligkeit des Blutkreislaufes ca. 10000mal langsameren Kreislaufes der Lymphe und der die Zirkulation von Bakterien hemmenden Wirkung der regionären Lymphknoten sowie der durch die Schutzkräfte des Körpers versuchten Vernichtung der eingedrungenen Parasiten wird die langsame lymphogene Verbreitung der Tuberkelbacillen ohne weiteres verständlich. Das Wechselspiel der hämatogenen und lymphogenen Ausbreitung der Tuberkelbacillen von einem lymphogen entstandenen Primärherd und gleiche Wechselspiel der lymphogenen und hämatogenen Ausbreitung der Tuberkelbacillen von einem hämatogen entstandenen Primärherd aus kompliziert sich aber im schwertuberkulösen Tierkörper dergestalt, daß die gewöhnliche fleischbeschauliche Prüfung, zumal ein Teil der gesund erscheinenden Organe noch latent infiziert sein kann, die gegebenen Infektionsverhältnisse nicht festzustellen vermag.

Unter Berücksichtigung der lymphhämatogenen Ausbreitung der Tuberkulose im Tierkörper kommen wir daher zu folgenden Schlußsätzen:

1) Die Ausbreitung der tuberkulösen Infektion im Tierkörper erfolgt hauptsächlich auf lymphogenem Wege.

2) Eine Infektion des Blutes tuberkulöser Schlachttiere ist in der Regel nicht nachweisbar.

3) Das Vorkommen von Tuberkelbacillen im Blute tuberkulöser Schlachttiere entspricht nicht der fleischbeschaulichen Auffassung über „generalisierte“ Tuberkulose.

4) Der als „generalisierte Tuberkulose“ angesprochene Beschaubefund ergibt in der Regel das Freisein des Blutes von Tuberkelbacillen.

5) Das Vorhandensein von Tuberkelbacillen im Blute läßt sich rein fleischbeschaulich nicht feststellen.

6) Trotz des Vorliegens disseminierter Miliartuberkulose der Lunge in Verbindung mit schwerer Tuberkulose anderer Organe ist eine tuberkulöse Infektion des Blutes am geschlachteten Tiere häufig nicht nachweisbar.

7) Die herdförmige tuberkulöse Bronchopneumonie in Verbindung mit der markigen Schwellung und disseminierten Miliartuberkulose der Lymphknoten als auch die tuberkulöse Infiltration mit strahliger Verkäsung sind keine sicheren Indikatoren für das Vorliegen einer Blutinfektion.

8) Die tuberkulöse Infektion der intermuskulären Lymphknoten in allen Stadien der Erkrankung gestattet nicht die Annahme einer Blutinfektion.

9) Die Muskulatur erweist sich bei vorhandener Blutinfektion fast immer als frei von Tuberkelbacillen. In seltenen

Fällen enthält die Muskulatur Tuberkelbacillen, ohne daß solche im Blute nachweisbar sind.

10) Die Muskulatur erweist sich in allen Stadien der tuberkulösen Infektion der intermuskulären Lymphknoten fast immer als frei von Tuberkelbacillen.

11) Der tuberkulöse intermuskuläre Lymphknoten ist kein fleischbeschaulich brauchbarer Indikator für die Annahme einer hämatogenen Infektion des muskulären Wurzelgebietes des Lymphknotens.

12) Die tuberkulöse Infektion der intermuskulären Lymphknoten erfolgt in der Regel rein lymphogen oder hämatogen durch das nutritive Blutgefäß.

13) Ein Beweis für die Richtigkeit der Anschauung, daß der tuberkulöse intermuskuläre Lymphknoten in der Regel durch lymphogene Resorption aus dem als hämatogen infiziert gedachten muskulären Wurzelgebiet des Lymphknotens entstanden sei, hat sich durch die bisherigen Untersuchungen an tuberkulösen Schlachttieren vermittels des Tierversuches nicht erbringen lassen.

14) Die fleischbeschauliche Anschauung, daß sämtliche Organe, die mit der Außenwelt nicht unmittelbar in Verbindung stehen, lediglich hämatogen entstandene, embolische Tuberkel enthalten, ist nicht begründet.

15) Die als „abgelaufene Generalisation“ bezeichneten Befunde an den inneren Organen leicht-tuberkulöser Schlachttiere können nicht als Folgezustände der „Generalisation“ aufgefaßt werden, da die tuberkulöse Blutinfektion nur bei sehr weit fortgeschrittener Tuberkulose nachweisbar ist.

16) Die tuberkulösen Erkrankungen der Milz und der intermuskulären Lymphknoten bei jungen Schlachttieren sind als lymphogene Infektionen aufzufassen, deren Vorherrschen gegenüber hämatogenen Infektionen durch die lymphatische Konstitution jugendlicher Tiere bedingt ist.

17) Bei schwertuberkulösen Tieren bietet der fleischbeschaulich negative Befund keine Gewähr für das Freisein normal erscheinender Organe von tuberkulöser Infektion, da die Milz, die Leber und die intermuskulären Lymphknoten häufig latent infiziert sind.

18) Im schwertuberkulösen Tierkörper kompliziert sich das Wechselspiel der lymphogenen und hämatogenen Ausbreitung der Tuberkulose von einem lymphogen entstandenen Primärherd aus und das gleiche Wechselspiel von einem hämatogen entstandenen Primärherd aus derartig, daß die gewöhnliche fleischbeschauliche Prüfung zwischen hämatogener und lymphogener Infektion der einzelnen Organe nicht zu differenzieren vermag.

Literatur.

1) Abramowski, Tuberkulose und Lymphgefäßsystem. (Zeitschr. f. Tuberk. Bd. 18. 1912. p. 467.)
2) Arima, Das Schicksal der in die Lymphbahn geschickten Bakterien. (Arch. f. Hyg. Bd. 73. 1911. p. 265.)
3) Arnold, Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastase. Leipzig 1885.
4) Baum, Das Lymphgefäßsystem des Rindes. Berlin 1913.
5) Bergkammer, Kasuistischer Beitrag zur Verbreitung der Miliartuberkulose und Einwanderung der Tuberkelbacillen in die Blutbahn. (Arch. f. pathol. Anat. Bd. 102. p. 397.)
6) Bongert, Untersuchungen über den Tuberkelbacillengehalt des Blutes, des Fleisches und der Lymphdrüsen tuberkulöser Schlachttiere. (Arch. f. Hyg. Bd. 69. p. 263.)
7) v. Baumgarten, Experimente über hämatogene Lymphdrüsentuberkulose. (Berlin. klin. Wochenschr. Jahrg. 43. 1906. No. 41 u. Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Ges. 10. Tag. 1906.)
8) Bartels, P., Das Lymphgefäßsystem. Jena 1909.
9) Bartel, J., Die Infektionswege bei der Fütterungstuberkulose. (Klin. Jahrb. Bd. 14. 1905. p. 337.)
10) —, Lymphatisches System und Tuberkuloseinfektion. (Wien. klin. Wochenschr. 1905. p. 881.)
11) —, Zur Tuberkulosefrage. (Ibid. 1906. p. 463.)
12) — u. Neumann, Ueber experimentelle Inhalationstuberkulose beim Meerschweinchen. (Ibid. 1906. No. 7 u. 8.)
13) v. Behring, Leitsätze der Phthisiogenese bei Mensch und Tieren. (Berlin. klin. Wochenschr. 1904. p. 91.)
14) Cornet, Die Tuberkulose. Bd. 2. Wien 1907; Die Skrofulose. 2. Aufl. 1912.
15) —, Tuberkulose. 2. Teil. (Kolle-Wassermann, Handb. d. pathog. Mikroorganism. Bd. 5. 1913.)
16) Edelmann, Lehrbuch der Fleischhygiene. Jena 1914.
17) Fürst, Die intestinale Tuberkuloseinfektion. Stuttgart 1905.
18) Gerlach, Die Fleischkost des Menschen. Berlin 1875.
19) Grober, J., Die Tonsillen als Eintrittspforten für Krankheitserreger, besonders für den Tuberkelbacillus. (Klin. Jahrb. Bd. 14. 1905. p. 547.)
20) Hartenstein, Zur Frage der Freibank. (Arch. f. Tierheilk. Bd. 16. 1896. p. 338.)
21) Haustein, Ueber hämatogene Lymphdrüsentuberkulose. [Inaug.-Diss.] Tübingen. 1909.
22) Häutle, Experimentelle Untersuchungen über den Tuberkelbacillengehalt des Fleisches, der intermuskulären Lymphknoten und des Blutes tuberkulöser Schlachtkälber. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 74. 1914. p. 91.)
23) Haentjens, Verbreitung der Tuberkulose auf hämatogenem Wege. (Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 9. 1906. H. 1.)
24) Johne, Die Geschichte der Tuberkulose mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkulose des Rindes und der sich hieran knüpfenden medizinal- und veterinärpolizeilichen Verfügungen. (Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 9. 1883. p. 1.)
25) Joest, Noack u. Liebrecht, Untersuchungen zur Frage des Vorkommens latenter Tuberkelbacillen in den Lymphdrüsen des Rindes und Schweines. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 3. 1908.)
26) Joest u. Noack, Zur Pathogenese der Lymphdrüsentuberkulose. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 4. 1908. p. 235.)
27) Joest, Emshoff u. Semmler, Experimentelle Untersuchungen zur Frage des Vorkommens latenter Tuberkelbacillen in Lymphdrüsen. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 12. 1912. p. 117.)
28) Jukuff, Ueber die Verbreitungsart subkutan beigebrachter, mit den Gewebssäften nicht mischbarer Flüssigkeiten im tierischen Organismus. (Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 32. 1893. p. 126.)
29) Ishiwara, Beitrag zum Vorkommen von Tuberkelbacillen im Blute tuberkulöser Tiere. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 14. p. 147.)
30) —, Ueber das Vorkommen von Tuberkelbacillen im gesund erscheinenden Eutergewebe tuberkulöser Schlachtkühe. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 70. 1913. H. 1/2.)
31) Koch, R., Die Aetiologie der Tuberkulose. (Berlin. klin. Wochenschr. 1882. No. 15.)
32) Kovács, Was ergibt sich in bezug auf die Pathogenese der Lungentuberkulose nach Bestimmung der Infektionswege bei Fütterungs- und Inhalationsversuchen? (Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allgem. Pathol. Bd. 40. 1907. p. 281.)

33) Karliński, Zur Frage der Uebertragbarkeit der menschlichen Tuberkulose auf Rinder. (Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 8. 1904. p. 1.)
34) Mac Faydean, The virulence of the blood and muscles in tuberculosis. (Journ. of comp. Pathol. and Therap. Vol. 5. 1892. p. 22.)
35) Most, Die Topographie des Lymphgefäßapparates des menschlichen Körpers und ihre Beziehung zu den Infektionswegen der Tuberkulose. (Bibliotheca med. 1908. Abt. C. H. 21.)
36) Müller, M., Erfolgt die bakterielle Infektion der Milz, der Leber und der Fleischlymphknoten nur auf dem Wege der Blutbahn? (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 22. 1912. p. 106.)
37) —, Eppur si muove! Bemerkungen zur lymphogenen Infektionsmöglichkeit. (Ibid. Bd. 22. 1912. p. 133.)
38) — Zur unitaristischen und dualistischen Auffassung der Infektion des Tierkörpers. (Ibid. Bd. 22. 1912. H. 7.)
39) —, Der Nachweis von Fleischvergiftungsbakterien in Fleisch und Organen von Schlachttieren usw., zugleich ein Beitrag zum Infektions- und Virulenzproblem der Bakterien auf experimenteller Basis. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 62. 1912. p. 335.)
40) —, Die Genese der bakteriellen Infektion des Tierkörpers. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1912. No. 41.)
41) —, Ueber tuberkulöse Infektion normal erscheinender Organe tuberkulöser Schlachttiere. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., Bd. 24. 1913. H. 2.)
42) —, Die fleischhygienische Beurteilung tuberkulöser Schlachttiere im Lichte alter Anschauung und neuer Forschung. (Münch. tierärztl. Wochenschr. 1914. No. 1 u. 2.)
43) Nieberle, Untersuchungen über die Lymphdrüsentuberkulose des Rindes und ihre Bedeutung für die Fleischhygiene. (Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 13. p. 59.)
44) —, Untersuchungen über die Lungentuberkulose des Rindes und ihre Bedeutung für die Fleischhygiene. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 21. p. 380 u. Bd. 22. p. 12.)
45) Nocard et Leclainche, Les maladies microbiennes des animaux.
46) v. Ostertag, Ist Generalisation der Tuberkulose immer gleichbedeutend mit Gesundheitsschädlichkeit des Fleisches? (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 2. p. 1.)
47) —, Handbuch der Fleischbeschau. 6. Aufl. Stuttgart 1913.
48) Orth, Vortrag, gehalten in der preußischen Akademie der Wissenschaften; zit. nach v. Ostertag, Handb. d. Fleischbeschau.
49) Oehlecker, Ueber die Verbreitungswege der Tuberkulose im Tierexperiment mit besonderer Berücksichtigung des Weges nach den Bronchialdrüsen. (Tuberkulose-Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. 1907. H. 7. p. 65.)
50) Rennes, Traité de l'inspection des viandes de boucherie. Paris 1910.
51) Ribbert, Ueber die Ausbreitung der Tuberkulose im Körper. Marburg 1900.
52) Römer u. Josef, Kasuistisches über experimentelle Meerschweinchentuberkulose. (Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 17.)
53) Sappey, Anatomie, physiologie, pathologie des vaisseaux lymphatiques considerés chez l'homme et les vertebrés. Paris 1874.
54) Strauss, Ueber Resorption der Tuberkelbacillen aus dem Darme. (Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 5. 1900. p. 447.)
55) Titze, Thieringer u. Jahn, Beitrag zur Frage der Beurteilung des Fleisches tuberkulöser Rinder als Nahrungsmittel. (Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. Bd. 44. p. 364.)
56) Weigert, Ueber Venentuberkel und ihre Beziehungen zur tuberkulösen Blutinfektion. (Arch. f. pathol. Anat. Bd. 88. p. 307.)
57) —, Die Verbreitungsweise des Tuberkelgiftes nach dessen Eintritt in den Organismus. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 21. 1884. p. 146.)
58) Westenhöffer, Ueber die Wege der tuberkulösen Infektion im kindlichen Körper. (Berlin. klin. Wochenschr. 1904. No. 7—10.)
59) —, Das Reichsbeschaugesetz in bezug auf die Tuberkulose nebst einigen Bemerkungen über die Ausführung der Fleischbeschau. (Ibid. 1904. p. 1165.)
60) Ziegler, Lehrb. d. allgem. Pathol. u. d. pathol. Anat. Bd. 1. 1905. p. 647.
61) Zingle, Systematische experimentelle Untersuchungen über den Verlauf der alimentären Infektion durch Bakterien der Fleischvergiftungsgruppe. [Vet.-med. Diss.] Leipzig 1911.

Nachdruck verboten.

Versuche und Beobachtungen über die Biologie von Xenopsylla cheopis in Ost-Java.

[Aus dem Regierungslaboratorium für Pestforschung in Malang, Java.]

Von Dr. **N. H. Swellengrebel,**
Privatdozenten der Universität Amsterdam.

Mit 2 Textfiguren.

I. Einleitung.

Die Britisch-Indische Pestkommission hat seinerzeit eine Reihe Beobachtungen angestellt über die Biologie von X. cheopis in Britisch-Indien. Die Resultate waren folgende:

Wenn sehr viele Exemplare dieser Flöhe in einem beschränkten Raume zusammen sind, werden einige davon den Menschen befalleu, auch dann, wenn der natürliche Wirt nicht fehlt; ist die Zahl der Flöhe aber geringer, dann wird der Mensch nicht belästigt. Hungernde Flöhe befallen den Menschen am meisten am 3. bis 4. Tage; sie ziehen immerhin Ratten vor. Man beobachtet öfters, daß die Flöhe sich zwar auf die menschliche Haut hinsetzten, aber kein Blut saugten; auf diese Weise könnte der Mensch Rattenflöhe herumtragen und transportieren. Im allgemeinen wird X. cheopis viel mehr von Ratten als von Menschen angelockt.

Klimatologische Verhältnisse beeinflussen die Lebensdauer und Fortpflanzungsfähigkeit der Flöhe; bei höherer Temperatur sind beide geringer als bei niedriger.

Ich habe in Ost-Java eine Reihe von Beobachtungen über die Biologie von X. cheopis angestellt, die zum Teil nur wissenschaftliches Interesse hatten, meistens aber direkt in Bezug standen mit Fragen, die in der Praxis der Pestbekämpfung gestellt wurden.

Die wichtigsten dieser Fragen waren folgende:

1) Sind, wenn in einem Hause ein Teil der Ratten an Pest stirbt, die Bewohner schon in Gefahr, oder ist das erst der Fall, wenn alle Ratten an Pest gestorben sind? Das heißt: Befallen die Flöhe, wenn sie eine tote Ratte verlassen haben, sogleich den Menschen, oder erst dann, wenn keine lebendigen Ratten mehr in der Nähe sind[1])?

2) Wie weit entfernt vom Menschen muß eine Pestratte sterben, wenn die Flöhe derselben den Menschen nicht mehr erreichen sollen? Diese letztere Frage war von besonderer Bedeutung für die Praxis der Verbesserung der Wohnungen der Eingeborenen. Van Loghem hat uns gezeigt (1912), daß in Java die Hausratte zumeist in den Bambusbalken der Wohnungen zwischen den Wanddecken und im Dache lebt. Wenn man sie (durch Blechverschluß) aus den Bambusbalken vertreibt und ihnen auch den Aufenthalt und den Nestbau im Dache und zwischen den Wanddecken unmöglich macht, können die Ratten doch immer noch im Boden ihre Nester bauen, und zwar sowohl im Hause wie auch im Freien in der Nähe der Wohnungen, was dann auch tatsächlich geschieht. Das Bauen von Nestern im Boden ist praktisch kaum zu verhindern,

1) „In der Nähe" bedeutet hier in demselben Hause, denn in Java sind die Häuser der Eingeborenen nur klein; große Etagenwohnungen, wie in Bombay, kennt man in den kleineren Städten und Dörfern, wie in Malang und Umgebung, nicht.

und es fragt sich nun, ob dadurch die Ausbesserung der Wohnungen nicht nutzlos wird. Wir wissen, daß eine pestinfizierte Ratte meistens in ihrem Neste stirbt; die Rattenleichen werden vorwiegend dort gefunden, nur selten liegen sie frei an dem Boden. Es ist also die Frage, ob die Flöhe von einer Ratte, die in einem Neste in den Bambusbalken oder im Dache gestorben ist, ebenso leicht oder noch leichter den Menschen erreichen als Flöhe von einer Ratte, die in einem Loche im Boden des Hauses starb. Diese Frage ist äußerst wichtig, denn hiernach muß der Wert der Wohnungsverbesserung als Mittel zur Bekämpfung der Pest beurteilt werden.

3) Es war ferner nötig, zu wissen, wie lange hungernde Flöhe in Ost-Java am Leben bleiben können. Nur dadurch konnte man feststellen, wie lange ein von den Bewohnern verlassenes Pesthaus, wo keine Ratten mehr sind, gefährlich bleiben kann.

4) Es war auch nötig, brauchbare Mittel zur Abwehr der Flöhe zu finden, um die Eingeborenen und die europäischen Beamten, denen die Ausbesserung der Pesthäuser oblag, gegen die Infektion zu schützen.

5) Endlich brauchte man Mittel zum Töten der Flöhe, nicht nur in Eisenbahnwagen, Schiffen usw., sondern auch in den Kleidern der Menschen.

II. Ueber die Entfernungen, die von X. cheopis zurückgelegt werden können.

Die Größe der Entfernungen, die von X. cheopis zurückgelegt werden können, um von einem Wirte zum andern zu gelangen, ist nicht bekannt; sie ist aber von praktischer Bedeutung, wie schon dargetan wurde.

Bei den hier zu erörtenden Versuchen habe ich so viel wie möglich die natürlichen Verhältnisse nachgeahmt, indem ich festgestellt habe, wie weit X. cheopis gehen kann, wenn sie von einer Ratte kommt, die gestorben ist:

a) in einem Neste nahe dem Dachfirst,
b) in einem horizontalen Bambusbalken,
c) in einem Loche im Boden des Hauses.

1. Die Flöhe kommen von einer Ratte, die in einem Neste nahe dem Dachfirst gestorben ist (vgl. Fig. 1).

In einem Hause mit zementiertem Boden wurde in der Mitte am Firstbalken ein Käfig aufgehängt, in welchem eine Ratte mit 60 X. cheopis war (*E* Fig. 1). Die Entfernungen *EA*, *EB*, *EC*, *ED* betragen 5 m. 4,60 m oberhalb *E* war der Käfig aufgestellt. Bei *A*, *B*, *C* und *D* wurde in Käfigen je eine Ratte und ein Meerschweinchen aufgestellt (bezeichnet *R* und *C*). Diese Tiere waren vorher von allem Ungeziefer gereinigt worden; in dem Hause selbst, das nicht bewohnt war, fanden sich keine Flöhe vor.

Die Ratte in dem Käfige oberhalb *E* wurde nunmehr getötet und alsbald fingen die Flöhe an, den Kadaver zu verlassen. Sie fielen herunter und gelangten nach *E*.

Hier, wie bei vielen anderen Gelegenheiten, wo ich ähnliche Beobachtungen anstellte, fiel es mir auf, daß die Flöhe längere Zeit auf dem toten Wirte verbleiben, im Gegensatz zu den gewöhnlichen Angaben, daß sie den Kadaver immer schleunigst verlassen. Selbst nach 24 Stunden findet man auf ganz kalten, starren und schon in Fäulnis

übergehenden Kadavern öfters noch mehrere Flöhe, und zwar auch dann, wenn lebendige Ratten sich in nächster Nähe aufhalten.

24 Stunden nach dem Anfange des Versuchs und an den 4 folgenden Tagen wurden die Ratten und Meerschweinchen in den vier Ecken des Hauses untersucht, ob sich vielleicht Flöhe auf sie gesetzt hatten. Folgende Tabelle (I) zeigt die Ergebnisse dieser Untersuchungen:

Tabelle I.

Ecke	1. Tag		2. Tag		3. Tag		4. Tag		5. Tag		Zusammen	
	R	M	R	M	R	M	R	M	R	M	R	M
A	0	0	1	1	0	0	1	0	2	3	4	4
B	3	0	0	—	—	1	—	0	0	—	3	1
C	0	0	0	0	2	1	4	0	3	0	9	1
D	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Zusammen	3	0	1	1	2	2	5	0	5	3	16	6

Anmerk.: R und M bezeichnen die Zahl der Flöhe, die an jedem Tage auf den Ratten (R) und den Meerschweinchen (M) gefunden wurden.

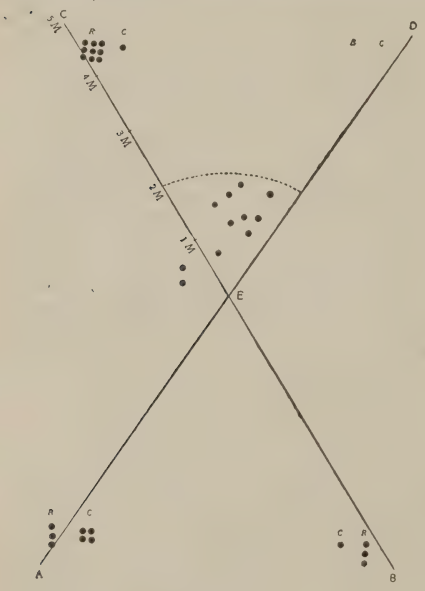


Fig. 1.
• Stelle, wo Flöhe (frei oder auf Tieren) gefunden wurden.
C Meerschweinchen.
R Ratte.

Nach 24 Stunden fanden sich am Boden in der Umgebung von *E* viele Flöhe; sie waren nicht mehr als 2 m von *E* entfernt. 3 Flöhe sprangen auf meinen Arm und den meines javanischen Assistenten, jedoch ohne zu stechen. Ich versuchte dabei noch, festzustellen, wieweit die Flöhe auf einmal springen können; der größte Sprung den ich beobachtete, war 18 cm lang.

Nach 2 Tagen waren noch immer viele Flöhe bei *E* zusammen. Es war merkwürdig, zu sehen, wie die Flöhe ganz plan- und regellos herumirrten. Meistens gingen sie; nur dann und wann sprangen sie ohne merkbare Ursache. Auf diese Weise hätten sie doch noch beträchtliche Abstände zurücklegen können; dieses war aber nicht der Fall: Nachdem sie sich während einiger Zeit in einer bestimmten Richtung bewegt hatten, führten sie auf einmal einige Sprünge aus, und zwar in einer ganz anderen, oft entgegengesetzten Richtung, und wurden so nicht selten in kürzester Zeit nach ihrem Ausgangspunkte zurückgeführt.

4 dieser Flöhe sprangen uns auf den Arm, einer hat mich gestochen, die 3 anderen meinen Assistenten.

Nach 3 Tagen fanden sich noch 4 Flöhe bei *E*; einer hat an meinem Arm Blut gesaugt.

Nach 4 Tagen sind nur noch 2 Flöhe bei *E* zu finden, einer saugt Blut an meinem Arm.

Nach 5 Tagen werden keine Flöhe mehr bei *E* gefunden, ebensowenig auf 2 Meerschweinchen, die dort während 24 Stunden aufgestellt waren.

Fig. 1 zeigt die Verteilung der Flöhe während des Versuchs. Etwa 30 Flöhe wurden im ganzen bei *E* gefunden, 22 hatten die 4 Ecken erreicht, die 8 übrigen waren verschwunden.

Bei den Flöhen, welche die 4 Ecken erreichten, war deutlich eine Auswahl des Wirtes zu beobachten. Auf den Ratten wurden 16 Flöhe gefangen, auf den Meerschweinchen nur 6.

Weiter ist noch bemerkenswert, daß die Flöhe in diesem Versuche schon nach 2 Tagen den Menschen stechen, obwohl innerhalb 5 m der natürliche Wirt (die Ratte) zur Verfügung stand.

2. Die Flöhe kamen von einer Ratte, die in einem horizontalen Bambusbalken gestorben ist (vgl. Fig. 2).

In demselben Gebäude war in der Mitte ein horizontaler Bambusbalken aufgestellt, 2 m über dem Boden; die Septen, welche die Internodien trennen, waren von Ratten durchnagt, ebenso waren in der äußeren Wand (bei *A*, *B* und *C*; cf. Fig. 2) durch Nagen Löcher entstanden; kurz, der Balken war jenen, die man in den Häusern der Eingeborenen findet, vollkommen gleich. In der Nähe von *B* wurde in das Innere des Balkens eine Ratte mit 65 Flöhen gebracht; die Ratte wurde sodann getötet. Gegenüber den Löchern wurden am Boden 3 Ratten (R) und 3 Meerschweinchen (*C*) in Käfigen aufgestellt, so daß die Käfige 1 m von der Projektion des Balkens am Boden entfernt waren.

Die Flöhe blieben teilweise im Lumen des Bambusbalkens zurück, viele sprangen aber durch die Löcher auf den Boden. An den 5 folgenden Tagen war die Verbreitung der Flöhe wie folgende Tabelle II und Fig 2 zeigt.

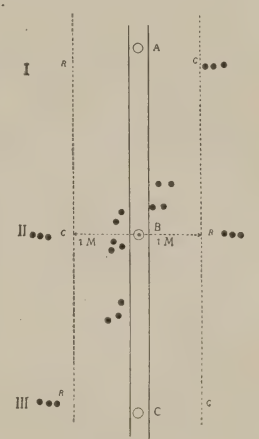


Fig. 2.
• Stelle, wo Flöhe gefunden wurden.
R Ratte.
C Meerschweinchen.
A B C Projektion des Bambusbalkens.

Nach einem Tage wurde innerhalb eines Radius von 1 m um *B* herum eine Anzahl Flöhe beobachtet; 3 stachen mich, einer auch meinen Assistenten. Auch fiel während der Beobachtung noch ein Floh herunter; er wurde nachher auf meinem Rücken wiedergefunden, eine gute Illustration, wie der Mensch in einem Pesthause unbemerkt von Flöhen befallen wird. Auch zeigte es sich, daß die Flöhe schon am 1. Hungertage den Menschen stechen.

Tabelle II.

Stelle	1. Tag		2. Tag		3. Tag		4. Tag		5. Tag		Zusammen	
	R	M	R	M	R	M	R	M	R	M	R	M
I	0	0	0	2	0	1	1	0	0	0	1	3
II	0	2	—	1	1	0	2	0	0	0	3	3
III	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0
Zusammen	1	2	0	3	2	1	3	0	0	0	6	6

Anmerk.: R und M bezeichnen die Zahl der Flöhe, die an jedem Tage auf den Ratten (R) und den Meerschweinchen (M) gefunden wurden.

Nach 2 Tagen sticht 1 Floh (bei *B*) meinen Assistenten, 2 stechen mich nach 3 Tagen, während mein Assistent unberührt bleibt.

Es wurde noch beobachtet, daß die Flöhe sich ganz nahe an meine Hand oder meinen Arm hinsetzten und dann darüber hinwegsprangen, anscheinend ohne zu bemerken, daß Nahrung in der Nähe war, obwohl die Flöhe schon 3 Tage hungerten. Gelangten sie beim Springen zufälligerweise auf die Hand, dann fingen sie alsbald Blut zu saugen an; ich gewann den Eindruck, daß die Flöhe erst dann die Nähe des Blutes bemerkten, als sie sich auf die Haut gesetzt hatten. Andererseits geschah es bisweilen, daß die Flöhe von verschiedenen Seiten heraneilten, sobald ich meinen Arm bei *B* hinlegte. Dasselbe sieht man auch, wenn man in einen Glasbehälter mit hungernden Flöhen eine Ratte oder ein Meerschweinchen hineinbringt. Eine gewisse Fähigkeit, die Nähe der Nahrung zu spüren, kann man einem Teile der Flöhe gewiß nicht absprechen, aber sie ist nicht bei allen gleich stark entwickelt.

Von einer Auswahl des Wirtes ist in diesem Versuche nichts zu bemerken; es wurden auf den Meerschweinchen ebensoviele Flöhe gefangen wie auf den Ratten.

3. Die Flöhe kamen von einer Ratte, die in einem Loche im Boden gestorben ist.

In einem kleinen Hause mit Lehmboden wurde in den Boden ein Loch gegraben, 20 cm tief. Hier wurde eine Ratte in einem Käfige aufgestellt mit 103 Flöhen. Das Loch war teilweise abgedeckt, so daß nur eine Oeffnung von 10 qcm übrig blieb. Oberhalb dieser Oeffnung wurde ein javanisches Bett (Baleh baleh) aufgestellt, auf welchem in Käfigen 2 Ratten standen, die von Flöhen gereinigt waren. Das Ganze imitierte die Verhältnisse, die entstehen, wenn ein Mensch auf seinem Bette oberhalb eines Loches im Boden ruht, wo eine Pestratte gestorben ist. Der Abstand zwischen den lebenden und toten Ratten betrug 76 cm.

Während des 1. Tages gingen 4 Flöhe auf die Ratten über, am 2. Tage nur 1, nachher keiner mehr. Am Rande des Loches oder sonst am Boden wurden keine Flöhe mehr gefunden ebensowenig auf der toten Ratte oder in dem Käfige des Loches.

Dieser Versuch wurde wiederholt, indem jetzt die lebenden Ratten auf dem Boden, am Rande des Loches aufgestellt wurden. Die tote Ratte im Loche beherbergte dabei nur 50 Flöhe.

Am 1. und 3. Tage ging 1 Floh auf eine der Ratten über, nachher keiner mehr. Auch hier waren am 5. Tage keine Flöhe mehr zu finden.

Es ist also deutlich, daß eine Pestratte, die in einem Loche im Boden des Hauses gestorben ist, bedeutend weniger gefährlich für die menschlichen Bewohner ist als eine Pestratte im Dache oder im defekten Bambusbalken.

Es ist in den beiden zuletzt erwähnten Versuchen auffallend, daß so viele Flöhe spurlos verschwanden; im 1. Versuche wurden von 103 Flöhen nur 5 wieder gefunden, im 2. von 50 nur 2. Die Ursache dieses Verschwindens ist wahrscheinlich in der Gegenwart von Ameisen zu suchen. Wenn man Ameisen und Flöhe zusammenbringt, werden die letzteren von den ersteren überfallen. Bisweilen gelingt es dem Floh, durch einen Stoß mit dem Hinterbeine den Quäler zu entfernen: meistens aber hält ihn die Ameise fest, und alsbald sieht man, daß der Floh nicht mehr springt und sich unsicher, wackelnd fortbewegt, wenn er von der Ameise befreit wird. Untersucht man einen solchen Floh, dann findet

man bisweilen größere Wunden (abgerissene Beine), öfters bemerkt man dagegen nur eine unbedeutende Inzision am Abdomen, in der Nähe des Pygidiums. Ich vermute, daß die Ameise in diese Wunde einen Giftstoff hineinbringt, da ich nicht selten beobachtet habe, daß die Ameise den Floh zunächst mit den Mundteilen berührte, sich sodann umdrehte und das Ende des Abdomens an derselben Stelle applizierte. Auch die Larven der Flöhe werden von den Ameisen getötet; manchmal haben letztere meine Larvenkulturen gänzlich zerstört.

4. Ueberblick.

Wenn wir diese 3 Versuchsreihen überblicken, kommen wir zu dem Ergebnis, daß X. cheopis sich als ein ziemlich träges Tier erwiesen hat, welches eine Entfernung von 5 m nur nach längerer Zeit zurücklegt.

Der Floh hat die beste Gelegenheit, mit Mensch oder Tier in Berührung zu kommen, wenn er von oben her auf den Boden fällt. Aus einem Rattenloch herauszukommen, erscheint aber für ihn viel schwieriger.

Der Floh sticht den Menschen schon am 1. Hungertage[1]), wenn er sich nur etwas näher bei ihm befindet als der natürliche Wirt, die Ratte. Wenn pestinfizierte Flöhe sich auf dem Boden eines Hauses befinden, ist es leicht verständlich, daß der Mensch gestochen und infiziert wird (zumal wenn man bedenkt, daß die Füße der Eingeborenen unbekleidet sind), obwohl noch lebende Ratten im Hause sind. Zur Infizierung des Menschen mit Pest ist es also absolut nicht nötig, daß alle Ratten in dem Hause gestorben sind; dieses erklärt die öfters beobachtete Erscheinung lebendiger, selbst gesunder Ratten in Pesthäusern.

Die in der Einleitung als erste gestellte Frage ist hiermit beantwortet. Was die zweite Frage anbelangt, so können wir die Gefahr, in einem Hause eine Pestinfektion zu akquirieren, für den Menschen bedeutend verringern, wenn nicht ihr gänzlich vorbeugen, wenn wir nur dafür sorgen, daß die Ratten im Dache, in den Wänden und in den Bambusbalken zum Nisten keine Gelegenheit mehr haben, denn das Nisten im Boden bietet viel weniger Gefahr.

III. Einfluß klimatologischer Faktoren.

1. Einfluß auf die Generationsdauer von X. cheopis.

Um die Generationsdauer von X. cheopis zu bestimmen (vom Ei bis zum Imago), ließ ich die Flöhe in Petri-Schälchen ihre Eier ablegen. Wenn die Larven aus der Eischale herausgeschlüpft waren, wurden sie in andere Petri-Schälchen übergeführt, in welchen Fetzen Filtrierpapier, die teilweise mit Rattenblut getränkt waren, lagen. In letzteren Glasschalen wurde der Rest der Entwickelung durchgemacht.

In Malang fand ich durchschnittlich folgendes:

---

1) Dies ist nicht in Uebereinstimmung mit den Ergebnissen der Britisch-Indischen Pestkommission, die angibt, daß die Flöhe am liebsten am 3. und 4. Hungertage Menschenblut saugen. Als ich die Versuche nach den Methoden dieser Kommission wiederholte, indem ich meinen Arm in einen Glasbehälter brachte, wo viele Flöhe zusammen waren, beobachtete ich, daß

am 1. Hungertage 1 Floh gestochen hat,
„ 2. „ 4 Flöhe
„ 3. „ 57 „
„ 4. „ 37 „ gestochen haben.

Dieses steht in Uebereinstimmung mit den Ergebnissen der Kommission. Es scheint, daß unter den, mehr den natürlichen Verhältnissen gleichkommenden Umständen der sub 1 und 2 erörterten Versuche das Verhalten der Flöhe ein anderes ist, als in einer Flohkultur.

Die Larven schlüpfen aus der Eischale nach 4—8 Tagen; sie entwickeln sich zu den Imagines nach 27—44 Tagen; totale Generationsdauer 31—52 Tage.

Unter wechselnden Verhältnissen der relativen Feuchtigkeit bei gleichbleibender Temperatur ist die Dauer dieser Perioden nicht immer dieselbe, wie aus folgender Tabelle hervorgeht:

Tabelle III.
(Beobachtung in Malang.)

Zeit	Temperatur	Proz. der relativen Feuchtigkeit	Generationsdauer
Februar—März	24°	87	27—35 Tage
April—Mai	24°	82	37—45 „
Juni—Juli	24°	79	26—69 „

2. Einfluß auf das Ausschlüpfen der Larven.

Nicht nur die Generationsdauer, sondern auch die Zahl der Flöhe, die aus einer bestimmten Zahl von Eiern hervorgehen, wird von den klimatologischen Verhältnissen beeinflußt. Dies fällt schon auf, wenn man bestimmt, wie viele Larven aus einer bestimmten Zahl Eier bei wechselnder Temperatur und Feuchtigkeit hervorgehen. Tabelle IV gibt hierüber Auskunft:

Tabelle IV.

No.	Monat	Datum	Ort	Temperatur	Proz. d. relativen Feuchtigkeit	Anzahl der Eier	Anzahl der ausgeschlüpften Larven	Proz. fertiler Eier	Bemerkungen (T = Temperatur, F = relative Feuchtigkeit
1	Februar	2.—21.	Malang	24°	89	274	131	48	Natürl. Verhältnisse
2	„	14.—29.	„	24°	100	299	152	51	Künstlich erhöhte F
3	Febr.—März	23.— 3.	„	28—31°	82,5	289	105	36	„ „ T
4	März	4.—19.	„	24°	50	349	48	14	„ erniedrigte F
5	April	3.—16.	„	29—32°	66	383	89	23	„ erhöhte T u. erniedrigte F
6	„	9.—19.	„	25°	82	303	109	36	Natürl. Verhältnisse
7	Mai	4.—15.	„	24°	80	337	97	29	„ „
8	Mai—Juni	25.— 4.	„	24°	84	331	144	44	„ „
9	Juni	4.—14.	„	23°	82	409	155	38	„ „
10	„	13.—22.	„	24°	85	353	168	48	„ „
11	„	21.—30.	„	23°	81	319	102	32	„ „
12	Juni—Juli	30.— 9.	„	24°	80	327	110	34	„ „
13	Juli	13.—24.	„	22°	73,5	271	58	21	„ „
14	Juli-August	28.— 5.	„	23°	77	165	34	21	„ „
15	September	1.—30.	Surabaia	27,8°	72	327	113	34	„ „
16	Oktober	1.—30.	„	28,5°	64	918	211	23	„ „
17	November	1.—18.	„	28°	79	504	150	30	„ „

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß bei größerer relativer Feuchtigkeit eine größere Anzahl von Larven ausschlüpft, als bei niedriger relativer Feuchtigkeit und daß schon geringe hygrometrische Differenzen von Einfluß sind. Ein Vergleich von Versuch 3 und 6, die bei verschiedener Temperatur (30° resp. 25°), aber gleicher relativer Feuchtigkeit (80 Proz.) vorgenommen wurden, lehrt, daß Temperaturdifferenzen für sich allein die Zahl der ausschlüpfenden Larven nur wenig beein-

flussen. Dies zeigt sich auch bei den in Surabaia vorgenommenen Versuchen, wo die Temperatur 4—5° höher war als in Malang und wo in den Versuchen, in denen die relative Feuchtigkeit jener in Malang gleich kam (cf. Versuch 12 in Malang und Versuch 17 in Surabaia; Versuch 13 in Malang und Versuch 15 in Surabaia), die Zahl der ausgeschlüpften Larven nicht kleiner (bisweilen etwas größer) war als in Malang.

Versuch 2 wurde in einer feuchten Kammer vorgenommen, wo die Atmosphäre mit Wasserdampf gesättigt war und sich Wassertropfen an den Glaswänden abgesetzt hatten. Offenbar wirkt dies sehr günstig auf das Ausschlüpfen der Larven, denn 51 Proz. der Eier erwiesen sich als befruchtet. Es sei schon jetzt bemerkt, daß dieser günstige Einfluß sich nicht auf das larvale Leben erstreckt; im Gegenteil leben in einer mit Feuchtigkeit gesättigten Umgebung (wobei sich auch Wassertropfen bilden) die Larven nicht länger als 9 Tage und sterben, ohne das Nymphenstadium zu erreichen[1]).

3. Einfluß auf die übrigen Entwickelungsstadien.

Auch die übrigen Stadien der Entwickelung der Flöhe werden von äußeren Faktoren beeinflußt, wie aus folgender Tabelle hervorgeht:

Tabelle V.

No.	Ort	Zeit	Zahl der Larven	Zahl der Larven, die zu Flöhen wurden	Proz. d. Larven, die das Imagostadium erreichten	Temperatur	Relative Feuchtigkeit in Proz.
1	Malang	7. 2.—24. 3.	84	57	68	24°	88
2	„	7. 2.—24. 3.	95	54	57	28—32°	78
3	„	3. 6.—3. 8.	140	86	61	23°	79
4	Surabaia	9. 8.—30. 9.	38	3	8	28°	74
5	„	24. 9.—8. 11.	28	6	21	28°	64
6	„	23. 9.—16. 11.	100	7	7	28°	64—79

Aus den in Malang vorgenommenen Versuchen ersieht man, daß bei niedriger relativer Feuchtigkeit weniger Larven zu Imagines werden als bei höherer. Ein Vergleich der Versuche 2 und 3 lehrt, daß auch Temperaturdifferenzen für sich Einfluß haben, denn in beiden Versuchen ist der hygrometrische Zustand derselbe.

In Surabaia ist das Resultat der Kulturversuche schlechter als man nach den Versuchen in Malang bei höherer Temperatur vorgenommen (No. 2) hätte erwarten können. Es scheint also, daß dort andere, nicht näher bekannte Faktoren die Entwickelung des Flohes schädlich beeinflussen.

4. Einfluß auf die Lebensdauer der hungernden Flöhe.

Die Lebensdauer ist eine verschiedene, je nachdem die Flöhe vorher schon einmal Blut gesogen haben, oder dieses noch niemals getan hatten. Wie schon die Britisch-Indische Kommission gezeigt hat, sind die letzteren resistenter als die ersteren.

Ich habe in Malang Flöhe der beiden Kategorieen hungern lassen, bei einer Temperatur von 24° C, sowohl bei natürlicher relativer Feuchtigkeit (82—83 Proz.), als auch in einer feuchten Kammer. Tabelle VI zeigt das Resultat dieser Versuche.

1) Bekanntlich hat in Java die Feldratte (Mus diardii) viel weniger Flöhe als die Hausratte (Mus griseiventer). Erstere lebt in unterirdischen Gängen in den Reisfeldern, die (zumal während des Westmonsuns) sehr naß sind. Wahrscheinlich ist dies der Grund der Armut der Feldratten an Flöhen.

Tabelle VI.

Tage der Hungerperiode	Von 39 Flöhen, die nie Blut sogen, lebten bei normaler Feuchtigkeit	Von 117 Flöhen, die schon einmal Blut gesaugt, lebten bei normaler Feuchtigkeit	Von 75 Flöhen, die schon einmal Blut gesaugt, lebten in der feuchten Kammer
7	36	—	—
8	—	11	—
9	—	4	—
10	34	4	19
11	30	4	14
12	23	—	12
13	19	2	11
14	13	2	7
15	—	2	5
16	—	0	3
17	—	—	2
18	9	—	—
19	2	—	1
20	1	—	1
21	0	—	1
22	0	—	0

Man ersieht hieraus, daß bei sehr hoher relativer Feuchtigkeit (100 Proz.) die Resistenz der älteren Flöhe (die schon einmal Blut gesogen haben) nicht geringer ist als jene der jungen Flöhe, daß dieses Verhältnis sich aber zuungunsten der ersteren ändert, sobald die Umgebung trockener wird.

Diese Versuche wurden in Surabaia wiederholt bei einer Temperatur von 27—28° C und einem Feuchtigkeitszustand von 67—70 Proz. Von 90 Flöhen lebten nach 5 Tagen noch 4, nach 7 Tagen waren sie alle gestorben. Herr Dr. Pyl hat bei gleicher Temperatur, aber größerer Feuchtigkeit (80 Proz.), ähnliche Versuche vorgenommen und fand eine maximale Lebensdauer von 5 Tagen. Die Lebensdauer hungernder Flöhe ist also in Surabaia viel geringer als in Malang, und es scheint zumal die höhere Temperatur zu sein, welche dieses ungünstige Verhältnis bedingt.

Wenn wir die Resultate dieses Abschnittes übersehen, so zeigt es sich, daß die Flöhe im allgemeinen sich in dem niedrig gelegenen, heißen Surabaia in ungünstigeren Verhältnissen befinden, als in dem kühlen Malang.

Weiter ersieht man, daß die Flöhe, die schon einmal Blut gesogen haben, in Malang ziemlich lange hungern können. Wenn man dabei bedenkt, daß X. cheopis, die pestbacillenhaltiges Blut gesogen hat und nachher hungert, nach 6 Tagen ebensogut imstande ist, die Pest zu übertragen als ein Floh, der nicht gehungert hat, so ist es klar, daß diese große Resistenz gegen das Hungern es ermöglicht, infizierte Flöhe auf größere Entfernungen zu transportieren und so zur Verschleppung der Pest beizutragen.

In Surabaia liegt die Sache anders: Hier leben die hungernden Flöhe viel kürzer, und es ist also die Wahrscheinlichkeit, daß hungernde infizierte Flöhe nach dem Transport lebend ankommen, viel geringer als in dem kühleren Malang.

A priori erscheint also die Wahrscheinlichkeit der Verbreitung der Pest in den Bezirken Malangs größer als in den heißeren Küstengebieten, wo Surabaia liegt, was auch tatsächlich der Fall ist.

Endlich zeigen die Hungerversuche, daß ein von den Bewohnern verlassenes Haus, wo Pestflöhe sich finden (auch dann wenn alle Ratten

gestorben sind), noch während einiger Zeit gefährlich bleibt. In Malang dauert diese gefährliche Periode in der Tat bis zum 10. Tage nach der Evakuation des Hauses, in Surabaia kann sie als kürzer angenommen werden (5 Tage).

IV. Pulizide und pulizifuge Mittel.

1. Pulicifuga.

Es war von praktischer Bedeutung, brauchbare pulizifuge Mittel zu finden, erstens zum Schutze der Kulis, die beim Ausbessern der Pesthäuser beschäftigt waren, zweitens zum Schutze der Laboranten, die bei der Ausführung der Uebertragungsversuche der Pest mittels Flöhen helfen.

Ich habe schon früher (1912) verschiedene Mittel auf ihr pulizifuges Vermögen untersucht und dabei keine besonders günstigen Resultate verzeichnet; speziell das oft gerühmte Jodoform hat sich in Amsterdam und auch jetzt wieder in Java nicht bewährt. Bessere Resultate erhielt ich mit Oleum cajuputi. Wenn ich meinen Arm ungeschützt in eine Flohkultur, wo die Flöhe während 2 Tagen gehungert hatten, hineinbrachte, sprangen sogleich 16—18 Flöhe auf den Arm, einige fingen sogleich zu saugen an. War der Arm vorher mit Ol. cajuputi eingerieben, so wurde er nur von 4 Flöhen befallen, die sich dort hinsetzten, wo die Oelschicht den Arm nicht bedeckte. 2 Stunden später fingen schon einige Flöhe an, auf den mit Oel eingeriebenen Hautteilen Blut zu saugen, nach 8 Stunden war die schützende Wirkung völlig verschwunden. Obwohl die Schutzkraft des Ol. cajuputi also nicht lange währt, ist es doch klar, daß es den Menschen, jedenfalls für einige Stunden gegen Flohbisse sichern kann und daß es in den oben erwähnten Fällen (Kulis und Laboratoriumsassistenten) sich als nützlich erweist. Das Oel wurde immer mit Vaselin gemischt auf die Haut gerieben.

2. Pulicida.

Hier galt es 1) ein Mittel zu finden, um die Kleider der Bewohner der Pesthäuser und der Reisenden, welche die pestverseuchte Provinz Malang verlassen wollten, von Flöhen zu reinigen; 2) ein Mittel zu finden, um die Flöhe in den Güterwagen der Eisenbahnen zu töten.

Die Reinigung der Kleider wurde am besten in großen Kisten ($^1/_4$ cbm) aus Zink vorgenommen, in welchen die Kleider aufbewahrt wurden. Oben in den Kisten auf einem Gestell wurde eine Schicht Baumwolle ausgebreitet und darauf 125 ccm Schwefelkohlenstoff ausgegossen. Oben und unten wurden in Glaszylindern (die an den beiden Enden nur mit Gaze verschlossen waren) Flöhe hineingebracht. Es zeigte sich, daß unter diesen Umständen nach 1 Stunde die Flöhe alle getötet waren. Nach einer Einwirkungsdauer von $^3/_4$ Stunde lebten die Flöhe wiederum auf, starben aber doch 5 Stunden später. Die gleiche Wirkung hatte auch Chloroform.

Zur Desinfizierung größerer Mengen von Kleidern wurden diese, nach den Plänen Dr. de Vogels (1912), in einen Eisenbahnwagen zusammengebracht, und dort mit Formalindämpfen bei 60° C behandelt. Als es sich dann später herausstellte, daß es nur darauf ankam, die Flöhe zu töten, wurde versuchsweise nur Wasserdampf von 60° C verwendet, welcher innerhalb $^1/_2$ Stunde 22 Flöhe tötete, die in den schon oben erwähnten kleinen Glaszylindern zwischen den Kleidern verborgen waren.

Zur Entflöhung der Güterwagen hat sich nur Schwefeldioxyd in Gasform bewährt. In einer großen ($^1/_2$ cbm) Holzkiste wurde 50 g Schwefel verbrannt; innerhalb $^1/_2$ Stunde waren 100 Flöhe (in Glaszylindern) getötet.

Kohlenmonoxyd (gebildet durch ungenügende Verbrennung von 400 g feuchter Holzkohle in derselben Holzkiste, wie im vorigen Versuche) tötete zwar die Ratten, die Flöhe aber nicht oder doch nur teilweise. Dies wurde auch nicht besser, als man in den Holzkisten neben dem CO noch 125 g Tetrachlorkohlenstoff verdampfen ließ.

V. Zusammenfassung.

Wenn man die Resultate meiner Beobachtungen, die begreiflicherweise nur für Ost-Java Gültigkeit haben, übersieht, so erscheint folgendes erwähnenswert:

1) Xenopsylla cheopis ist ein nicht sehr bewegliches Tier, das keine größeren Entfernungen zurücklegt. Wenn folglich eine Ratte an Pest stirbt, werden ihre Flöhe nur dann den Menschen erreichen können, wenn dieser ganz in der Nähe, d. h. in demselben Hause lebt. Wenn man dieses (durch Ausbesserung der Wohnungen) verhindern kann, wird die Pestgefahr für den Menschen bedeutend verringert.

2) Die verschiedenen Entwickelungsstadien von X. cheopis, zumal die Eier, werden von dem hygrometrischen Zustande der Umgebung bedeutend beeinflußt. Die Larven und Nymphen sind überdies empfindlich für Temperaturdifferenzen (bei gleichbleibender Feuchtigkeit). In Surabaia üben noch andere, nicht näher bekannte Faktoren auf die Entwickelung der Flöhe einen ungünstigen Einfluß aus.

3) Die Resistenz der Flöhe gegen das Hungern ist in einer feuchten Umgebung größer als in einer trockenen. Auch hier sind die Umstände für die Flöhe in Surabaia ungünstig, was nur teilweise auf klimatologische Faktoren zurückzuführen ist, und wohl mit bedingt hat, daß dort die Pestepidemie nur geringe Bedeutung gewann.

4) Als Pulicifugum hat sich in Java Ol. cajuputi in der Praxis als brauchbar bewährt. Für die Vernichtung der Flöhe ist im kleinen Schwefelkohlenstoff oder Wasserdampf von 60° C zu empfehlen. Im großen ist nur schwefelige Säure zuverlässig.

Literatur.

van Loghem, Eenige epidemiologische gegevens over de pest op Java. (Meded. Burg. Geneesk. Dienst. Deel I. 1912.)
Reports on plague investigation in India (1906—1913). (Journ. of Hyg. Vol. 6—13.)
Swellengrebel, Beitrag zur Kenntnis der Biologie der europäischen Rattenflöhe. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 16. 1912.)
—, Over de biologie van ratten en vlooien etc. (Meded. Burg. Geneesk. Dienst. Deel II. 1913.)
de Vogel, De pest-epidemie in de afdeeling Malang. (Ebenda. Deel I. 1912.)

Nachdruck verboten.

Verbreitung von Paratyphus und ähnlichen Darmkrankheiten durch Dünnbier.

[Aus der Bakteriologischen Abteilung der Staatsmedizinischen Anstalt zu Stockholm.]

Von Privatdozent **Carl Kling** und Professor **Alfred Pettersson.**

Einige ansteckende Krankheiten des Menschen können bisweilen durch Genuß infizierter Speisen oder infizierten Trinkwassers verbreitet werden. Besonders ist Milch ein nicht allzu ungewöhnliches Uebertragungsmittel für Darmtyphus. Auch gegen Erfrischungsgetränke und Bier hat sich ein diesbezüglicher Verdacht gerichtet. Wenigstens in einem Falle ist es bekannt, daß Abdominaltyphus durch Selterswasser übertragen worden ist.

Experimentelle Untersuchungen von Pfuhl[1]) ergaben auch, daß Kulturtyphusbacillen sich in Selterswasser bis zu 27 Tage lang erhalten können.

Von Lentz[2]) anläßlich des Verdachts der Entstehung einer kleinen Typhusepidemie in Frankfurt a/O. durch Genuß von dunklem Bier angestellte Versuche zeigten, daß in unverdünntes, dunkles Bier eingeführte Typhusbacillen nicht länger als $1^1/_2$ Stunden nach der Einimpfung nachgewiesen werden konnten. Schon nach Verdünnung mit gleichen Teilen Wasser konnten sie bisweilen 48 Stunden lang sich am Leben erhalten, nicht aber länger, und sogar bei einer Verdünnung des Bieres 1:9 konnten sie nach der genannten Zeit nicht nachgewiesen werden. Sachs-Müke[3]) fand dagegen, daß in Flaschenbier eingeführte Typhus- und Paratyphusbacillen sowohl bei Zimmer- als bei Kellertemperatur durchschnittlich 2—5 Tage lang am Leben blieben. Die Möglichkeit einer Uebertragung der genannten Darmkrankheiten durch gegorene Getränke scheint demnach denkbar zu sein. In der Literatur findet sich jedoch unseres Wissens kein solcher Fall angeführt.

In Schweden hat die Anwendung von Dünnbier als durstlöschendes Getränk während der warmen Jahreszeit besonders auf dem Lande ausgedehnte Verbreitung gefunden. Der Alkoholgehalt des Dünnbiers dürfte etwas schwanken, ist aber stets ziemlich niedrig, selten dürfte er 2 Proz. überschreiten. Früher wurde das Dünnbier allgemein zu Hause gebraut. Während der letzten Jahrzehnte sind indessen überall auf dem Lande kleine Brauereien entstanden, die sich ausschließlich mit dem Brauen von Dünnbier beschäftigen. Da dieses gewöhnlich in ziemlich kleinem Maßstabe betrieben wird und die Maschinen einfach und unvollkommen sind, so trifft es wohl nicht selten ein, daß der Betrieb vom hygienischen Gesichtspunkt aus mancherlei zu wünschen übrig läßt. Während der letzten Jahre sind verschiedene Fälle von gehäuftem Auftreten von Darmkrankheiten nach Genuß von Dünnbier zu unserer Kenntnis gekommen.

Im Jahre 1889 traten im Juli in der Stadt Oerebro explosionsartig mehrere hundert Fälle von heftiger Gastroenteritis auf. Stadtphysikus Dr. Sundelius, der uns gütigst Auskünfte über diese Fälle gegeben hat, konnte bei seinen Untersuchungen betreffs der Ursache der Vergiftungen konstatieren, daß alle, die von der Krankheit befallen wurden, Dünnbier aus einer Brauerei in der Stadt getrunken hatten. Diese deckte ihren Wasserbedarf aus einem nahegelegenen Brunnen, der Wasser von schlechter Beschaffenheit geliefert hatte. Infolge der ausgebrochenen Krankheitsfälle wurde eine Untersuchung des Brunnenwassers anbefohlen; als diese aber vorgenommen werden sollte, stellte es sich heraus, daß der Brunnen bereits von dem Eigentümer zugemauert worden war.

---

1) Pfuhl, E., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 40. p. 555.
2) Lentz, Klin. Jahrb. Bd. 11. p. 315.
3) Sachs-Müke, Klin. Jahrb. Bd. 18.

Im Jahre 1907 gab das Ämmeberger Zinkwerk, A.-G., um die Mittsommerszeit seinen Arbeitern ein Fest. Hierbei wurde Dünnbier aus zwei Brauereien verschenkt. Nach 1—2 Tagen erkrankten 20—30 von den Teilnehmern am Feste an heftigem Erbrechen und Diarrhöe. Bei näherer Nachforschung zeigte es sich, daß alle Erkrankten von dem Dünnbier getrunken hatten, das von einer der Brauereien geliefert worden war. Bei Inspektion derselben wurde festgestellt, daß die Brauereigefäße mit Wasser aus dem benachbarten See gereinigt worden waren, dessen Wasser an dieser Stelle durch den Abfluß eines in der Nähe befindlichen Abtritts verunreinigt worden war.

Im Sommer 1908 trat unter den Arbeiterfamilien bei dem Eisenwerk Domnarfvet eine Massenvergiftung ein, die einer von uns (Kling) als vikariierender Hütten- und Bergwerksarzt zu beobachten Gelegenheit hatte. Im Laufe zweier Tage, am 21. und 22. Juni, erkrankten 137 Personen (92 Erwachsene, 45 Kinder) unter heftigen Krankheitssymptomen, die in 5 Fällen mit dem Tode endeten. Durch einen glücklichen Zufall wurde schon beim Auftreten der ersten Fälle die Quelle der Vergiftung entdeckt. Beim Besuch in einer Familie, wo der Vater und alle Kinder gleichzeitig von Erbrechen und Diarrhöe befallen worden waren, die Mutter dagegen gesund geblieben war, wurde festgestellt, daß alle Familienmitglieder, mit Ausnahme eben der Mutter, am Tage vorher Dünnbier genossen hatten. Die Mutter hatte wegen eines Geschwürs am Finger[1]) nichts davon getrunken. Das Dünnbier stammte aus einer kleinen Brauerei im Dorfe Forssa, dicht neben Domnarfvet. Ein Anhaltspunkt war also gefunden. Während der folgenden Stunden wurden mehr und mehr Krankheitsfälle bekannt. Alle, die von der Vergiftung betroffen wurden, hatten Dünnbier von derselben Brauerei und von demselben Gebräu getrunken. Die Personen dagegen, die ihr Dünnbier von anderen Brauereien bezogen hatten, blieben unberührt. Es war somit bereits am ersten Tage klar, daß die Krankheit durch das Dünnbier hervorgerufen worden war; der Brauer wurde so schnell als möglich von der Gesundheitsschädlichkeit des Dünnbiers benachrichtigt und ihm verboten, dasselbe weiter auszufahren. Am 24. Juni wurde die Brauerei von den Behörden geschlossen. Nach dem 22. Juni traten keine neuen Krankheitsfälle mehr ein.

Die 137 Vergifteten gehörten 49 Familien an. Mit wenigen Ausnahmen hatten alle Familienmitglieder von dem Dünnbier getrunken und waren auch mehr oder weniger heftig erkrankt. In 2 Familien wurde nur 1 Krankheitsfall in jeder konstatiert; es stellte sich dabei heraus, daß eine andere Brauerei hier Dünnbier lieferte, daß aber die Kranken bei Besuch bei Bekannten mit dem gefährlichen Getränk bewirtet worden waren. Die Krankheit äußerte sich im allgemeinen mit ziemlich alarmierenden Symptomen, bei den meisten aber war sie doch nicht so schwer, daß die Patienten nicht zu Hause gepflegt werden konnten. Bei 19 war indessen der Zustand beunruhigend, weshalb sie in das Krankenhaus zu Domnarfvet aufgenommen wurden; 5 von ihnen erlagen auch, wie bereits erwähnt, der Vergiftung. Um eine Vorstellung von dem Symptomenbilde bei der Vergiftung zu geben, seien hier einige kurze Krankengeschichten, darunter die tödlich verlaufenen Fälle, mitgeteilt.

1) Carl P., 28-jähriger Arbeiter. Hatte um $8^1/_2$ Uhr abends am 21. Juni ungefähr 1 Liter Dünnbier getrunken. Schon um 10 Uhr bekam er Schmerzen in der Magengrube, schlief schwer ein. Gegen Mitternacht fühlte er Durst und trank noch mehr. Um 2 Uhr nachts erwachte er und hatte nun eine spritzende Entleerung. Er schlief dann bis 7 Uhr morgens, wo er zur Arbeit ging, wurde aber bald von Erbrechen und Diarrhöe befallen und mußte nach Hause zurückkehren und sich zu Bett legen. Bei der Untersuchung am Vormittag war die Temperatur 40,4° C. Er war nicht völlig klar. Heftiges, galliges Erbrechen. Diarrhöe. Magen- und Darmspülung wurde verabreicht. Am Abend wurde er ins Krankenhaus gebracht. Andauernd 40,4° C, sehr stumpf. Immer noch Erbrechen. Einguß von Kochsalzlösung ins Rectum, Stimulation mittels Kampher und Aether. Am 22. Juni war die Temperatur am Morgen 39,5°, am Abend 39,4° C. Verwirrt, cyanotisch, kalt an Händen und Füßen. Puls schnell. Am 24. sank die Temperatur auf 37,4° C; Pat. noch nicht völlig klar, andauernd Erbrechen und Diarrhöe. Am 25. hatte das Erbrechen aufgehört; Pat. nun völlig klar. Die Diarrhöe hörte allmählich auf. Als geheilt am 30. Juni entlassen.

2) E. P., 13-jähriger Knabe. Gleich den anderen in der Familie hatte er um $7^1/_2$ Uhr abends am 20. Juni Dünnbier getrunken. Am Morgen danach fühlte er sich

1) Unter der Ortsbevölkerung ist die Vorstellung allgemein verbreitet, daß gegorene Getränke die Heilung von Geschwüren erschweren.

unwohl, fror und hatte Kopfschmerzen und Schmerzen in den Beinen. Um 11 Uhr vormittags begannen kolikartige Schmerzen im Bauche, Erbrechen. Kurz danach stellte sich eine intensive Diarrhöe ein. Während der folgenden Stunden unaufhörlich, mit wenigen Minuten Zwischenzeit, spritzende gelbgrüne Entleerungen. Temperatur am Abend 40° C. Pat. schien bei der Untersuchung stumpf, aber völlig klar. Der Puls war schnell, die Spannung aber gut. Sein Zustand erschien nicht schlechter als der der übrigen Kranken in der Familie, weshalb er zu Hause gelassen wurde. Am Tage darauf hatte sich der Zustand verschlechtert. Er war nun bewußtlos; der Puls war schnell und schwach. Temperatur 40° C. Hautfarbe blaugrau, Hände und Füße kalt. Andauernd Erbrechen und Diarrhöe. Pupillen weit, schwach auf Licht reagierend. Der Bauch war eingezogen, aber weich. Milz nicht palpabel. Harnblase leer. Patient wurde nun ins Krankenhaus gebracht, erhielt Magen- und Darmspülung, physiologische Kochsalzlösung subkutan, wurde mit warmen Tüchern frottiert, mit Kampher und Digalen stimuliert. Trotz allem wurde der Puls immer schwächer, die Cyanose nahm zu. Pat. starb um 1 Uhr in der Nacht zum 23. Juni.

Obduktion am 24. Juni. Bauchfell normal. Magen und Därme zusammengefallen. Magen leer, Magenschleimhaut geschwollen, gerötet und mit Schleim belegt. In den Därmen eine geringe Menge dünnflüssigen, gelbgrünen Inhalts. Die Schleimhaut im Duodenum und im Jejunum blaß, im unteren Teil des Ileums sowie im Colon dagegen hyperämisch. Peyersche Plaques ohne sichtbare Veränderungen, die Follikel nicht angeschwollen. Keine Geschwüre. Die Milz war etwas vergrößert und schlaff. Mesenterialdrüsen im allgemeinen mäßig angeschwollen, im Schnitt hyperämisch; einige derselben waren haselnußgroß, käsig umgewandelt. Nieren, Leber, Herz zeigten parenchymatöse Degeneration.

3) Johanna F., 50-jährige Ehefrau. Hatte Dünnbier am Morgen des 21. Juni getrunken. Erkrankte in der folgenden Nacht mit heftigen Schmerzen im Bauch, Schüttelfrost, Erbrechen und Diarrhöe, welche Symptome mit großer Heftigkeit den folgenden Tag über anhielten. Am 23. Juni hatten das Erbrechen und die Diarrhöe nahezu aufgehört, und der Zustand der Pat. erschien ziemlich befriedigend, am 24. trat jedoch eine Verschlechterung ein, weshalb Pat. ins Krankenhaus aufgenommen wurde. Bei der Aufnahme war sie cyanotisch, kalt an Händen und Füßen. Temperatur 40° C. Puls äußerst schwach. Klagt über schneidende Schmerzen im Leibe; andauernd Erbrechen. Bauch unempfindlich; Milz nicht palpabel. Herz vergrößert bis 2 Finger breit links von der linken Mamillarlinie. Herztöne dumpf. Spuren von Eiweiß im Harn. Am folgenden Tage war die Temperatur morgens 37,6° C und abends 37°. Trotz Stimulantien nahmen die Herzschwäche und die Cyanose zu; Pat. wurde immer stumpfer, am Abend bewußtlos. Tod am 26. Juni um 8 Uhr morgens.

Sektion wurde auf Wunsch der Verwandten nicht vorgenommen.

4) Erik E., Hüttenarbeiter, 40 Jahre alt. Am Sonntag, den 21. Juni, hatte er um 1 Uhr mittags 2 Glas Dünnbier getrunken und gegen 5 Uhr wiederum etwas davon genossen. Ungefähr um 8 Uhr am selben Abend bekam er heftiges Leibschneiden; kurz darauf begannen Erbrechen und Diarrhöe. Temperatur 40° C. Das Erbrechen und die Diarrhöe dauerten die ganze Nacht hindurch an. Der Allgemeinzustand war bei der Untersuchung an diesem Tage nicht beunruhigend. Während der folgenden 2 Tage (22. und 23. Juni) nahmen Erbrechen und Diarrhöe ab, die Temperatur hielt sich aber um 40° C herum. Am 24. verschlechterte sich sein Zustand, und er wurde ins Krankenhaus aufgenommen. Temperatur nun 39,4° C. Puls schnell, schwach. Blaugraue Hautfarbe, besonders im Gesicht hervortretend. Kalt an Händen und Füßen. Augen eingesunken. Andauernd Erbrechen und Diarrhöe. Bauch eingefallen, aber unempfindlich bei Palpation. Milzvergrößerung konnte nicht nachgewiesen werden. ½ Prom. Eiweiß im Harn. Pat. bekam Kochsalzeingießungen in den Darm und physiologische Kochsalzlösung subkutan, Kampher. Digalen. Im Laufe des 25. und 26. Juni fiel die Temperatur allmählich auf 36,6° abends. Das Erbrechen hörte auf, die Diarrhöe dagegen fuhr fort, ebenso auch die Cyanose. Der Puls blieb rasch und schwach. Am Abend des 27. Juni wiederum Temperaturanstieg auf 39,2°. Im unteren Lappen der linken Lunge war eine Pneumonie aufgetreten; diese breitete sich während der folgenden 2 Tage über die ganze linke Lunge aus. Pat. starb am 1. Juli um 6½ Uhr vormittags.

Bei der Sektion, die am Tage darauf vorgenommen wurde, konstatierte man eine Pneumonie im unteren Lappen der linken Lunge sowie in Teilen des oberen Lappens, in grauem Hepatisationestadium. Das Herzfleisch wies Zeichen parenchymatöser und fettiger Degeneration auf, das Herz im übrigen zeigte aber keine Besonderheiten. In der Bauchhöhle eine unbedeutende Menge klarer Flüssigkeit; Bauchfell glatt und glänzend. Mesenterialdrüsen leicht angeschwollen. Milz etwas vergrößert. Der Magen enthielt nur unbedeutende Speisereste. Die Schleimhaut war reichlich mit Schleim belegt, angeschwollen, gerötet. Der Inhalt in den oberen Teilen des Dünndarms dünnflüssig, gelbgrün. die Schleimhaut blaß. Im unteren Teile des Ileums eine suppige gelbliche Masse, die Schleimhaut an gewissen Stellen gerötet. Follikel und Peyersche Plaques

nicht vergrößert. Im Dickdarm eine unbedeutende Menge halbfesten, gelblichen Inhalts; Schleimhaut hier blaß. Leber ohne makroskopische Veränderungen. Nieren etwas vergrößert, Schnittränder schwellend. Rinde gelbgrau verfärbt, Mark hyperämisch, die Kapsel ließ sich mit gewöhnlicher Leichtigkeit ablösen.

Magen-, Dünndarm- und Dickdarmwände zeigen bei mikroskopischer Untersuchung eine augenfällige Hyperämie, im übrigen aber ganz unbedeutende Veränderungen. Das Epithel ist überall wohlerhalten; nur in der Magenschleimhaut sieht man hier und da eine vermehrte Rundzelleninfiltration.

5) Elsa E., 46-jährige Ehefrau. Nachdem Pat. Dünnbier am 21. Juni nachmittags getrunken hatte, erkrankte sie in der folgenden Nacht gegen 3 Uhr mit Schüttelfrost, Erbrechen und Diarrhöe. Diese Symptome dauerten während der folgenden Tage, wenn auch weniger heftig als zu Anfang, fort. Pat. wurde zu Hause gepflegt. Sie wurde indessen immer matter und stumpfer, weshalb sie am 6. Juli ins Krankenhaus verbracht wurde. Temperatur nun 39,5° C. Puls rasch, schwach. Ueber den ganzen Körper hin sah man zahlreiche punkt- bis hanfkorngroße Blutungen in der Haut. Dann und wann noch Erbrechen; andauernd Diarrhöe. Die Temperatur hielt sich während der 3 Tage zwischen 38° und 39° C, der Allgemeinzustand der Pat. wurde immer schlechter. Sie starb am 10. Juli.

Bei der Obduktion am Tage darauf erwiesen sich die Bauchhöhle und das Bauchfell als normal. Magen leer, Schleimhaut rosafarben, hier und da mit kleineren Blutungen. Die Schleimhaut in den Dünndärmen schien an zerstreuten Stellen hyperämisch; Follikel und Peyersche Plaques normal. Im Dickdarm eine gelbliche, suppige Masse. In den Schleimhäuten des Colon ascendens und transversum kleinere Blutungen. Mäßige Infektionsmilz. Mesenterialdrüsen hyperämisch, aber nicht vergrößert. Leber ohne besonders hervortretende Veränderungen. Nieren blaß, nicht schwellend. Aorta- und Mitralisklappen fibrös verdickt, Myocard graubraun, gelbstreifig. In dem einen Lungenfell 100 ccm klare Flüssigkeit. Blutungen in der Pleura.

Mikroskopische Untersuchung: Starke Hyperämie sowohl in den Magen- wie in den Dünn- und Dickdarmwänden. Die oberflächlichen Partien des Magenepithels sind hier und da nekrotisch; in den tieferen Teilen der Magenschleimhaut kommt eine reichliche Rundzelleninfiltration vor. Auch im Jejunum und Ileum sind die oberflächlichen Schichten der Mucosa stellenweise nekrotisch, abgestoßen und in Schleim eingebettet. Hier sieht man jedoch keine vermehrte Zelleninfiltration. Die Mucosa des Dickdarms ohne augenfällige Läsionen. Leber, Nieren, Pankreas und Milz gleichfalls stark hyperämisch; in den Nieren werden, besonders in der Rinde, kleinere Blutungen angetroffen. In den Gefäßen dieser Organe und in den Gefäßwänden findet sich reichlich bräunliches Pigment. Das Nierenepithel zeigt körnige Degeneration und Nekrose, hauptsächlich in den gewundenen Kanälchen. Die Leberzellen nicht fettig degeneriert, die Gallenkapillaren erweitert.

6) Karl S., 46 Jahre alt, Kutscher. Erkrankte am 21. Juni (hatte Dünnbier am Abend des 20. getrunken) mit Erbrechen und Diarrhöe, die während der folgenden Tage, obwohl weniger heftig als zu Anfang, anhielten. Am 28. Juni traten Symptome einer diffusen Peritonitis auf; er wurde in das Krankenhaus zu Falun gebracht, starb aber noch am selben Tage, bevor eine Operation vorgenommen werden konnte.

Bei der Obduktion am 29. wurde eine fibrino-purulente Peritonitis mit Streptokokken im Exsudat angetroffen. Die Schleimhaut des Dünn- und des Dickdarms geschwollen, hyperämisch. Peyersche Plaques und Follikel nicht vergrößert. Infektionsmilz, jedoch unbedeutend angeschwollen. Nieren, Leber und Herz wiesen Zeichen parenchymatöser und fettiger Degeneration auf. Ein Liter klarer, rotbrauner Flüssigkeit in jedem der beiden Lungenfelle. Blutungen in der Pleura.

Der untere Teil des Ileums wurde mikroskopisch untersucht. Die Mucosa hier und da nekrotisch. Zwischen den abgestorbenen Partieen jedoch wohlerhaltene Drüsengruppen. Keine vermehrte Zelleninfiltration in den Schleimhäuten. Die Serosa ist mit Fibrin, roten und weißen Blutkörperchen sowie reichlich mit Bakterien (Stäbchen und Kokken) bedeckt.

Wie die oben angeführten Krankengeschichten zeigen, traten die Vergiftungssymptome sehr bald hervor, schon innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Genusse des Dünnbiers. Die Inkubationszeit schwankte zwischen 5 und 24 Stunden; im Durchschnitt betrug sie etwa 11 Stunden.

Die Krankheit setzte in allen Fällen sehr heftig ein. Kaum hatten die ersten Krankheitszeichen, Schüttelfrost, allgemeines Mattigkeitsgefühl, Kopfschmerzen, Schmerzen in den Beinen, Krampf in den Waden usw., sich gezeigt, als auch schon Leibschneiden, heftiges Erbrechen und Diarrhöe sich einstellten.

Die Symptome vom Verdauungskanal her waren die im Krankheitsbilde am stärksten hervortretenden. Die Brechanfälle folgten in den schwereren Fällen während der ersten 24 Stunden so schnell aufeinander, daß es schwer war, sie zu zählen. Während der folgenden Tage nahmen sie allmählich an Intensität ab, um im allgemeinen nach 3—4 Tagen ganz aufzuhören. In ein paar Fällen, die genasen, hielt jedoch das Erbrechen 11, bzw. 12 Tage an. Ungefähr gleichzeitig mit dem Erbrechen wurden die Patienten von sehr heftiger Diarrhöe befallen, die bei den meisten noch mehrere Tage nach Aufhören des Erbrechens andauerte. Nach 7—8 Tagen war die Diarrhöe gewöhnlich zu Ende, nur ausnahmsweise dauerte sie länger. Die Entleerungen waren während der ersten Tage spritzend wasserdünn, gelbgrün, nicht besonders schleimig oder übelriechend. Die meisten Patienten klagten über einen schwer zu stillenden Durst, offenbar verursacht durch den großen Wasserverlust infolge des Erbrechens und der Diarrhöe. Der Bauch war eingefallen, weich, nicht empfindlich bei Palpation. Milzvergrößerung konnte klinisch nicht nachgewiesen werden.

Die Psyche war mehr oder weniger stark beeinflußt. Im allgemeinen wurde während des ersten Stadiums der Krankheit eine auffällige Stumpfheit konstatiert, bei den schwerer Angegriffenen außerdem Delirien und Bewußtlosigkeit. Ein 7-jähriges Mädchen wies während des 2. und 3. Tages Zeichen einer Meningealreizung, Trismus, Nackensteifigkeit und Opisthotonus auf. Es genas indessen und zeigte keinerlei dauernde Störungen des Nervensystems.

In allen den Fällen, wo das Verhalten der Temperatur untersucht wurde, konstatierte man eine bedeutende Steigerung der Körperwärme während der 2—3 ersten Krankheitstage. Fieber von 40—41° C bildete während des 1. und 2. Tages die Regel; während des 3. hielt sich die Temperatur gewöhnlich zwischen 39 und 40° C, um dann zwischen dem 3. und 4. rasch auf etwa 37° C herabzusinken. In einigen Fällen wurde die Temperaturabnahme einen Tag früher beobachtet. Bei einigen der schwerer Erkrankten war die Temperatur während einiger Tage nach Ende des Fieberstadiums subnormal.

Die Herztätigkeit war während des Fieberstadiums stark beschleunigt. In den schwereren Fällen stellte sich außerdem eine augenfällige Herzschwäche ein, die sich durch Cyanose, Kälte, schwachen und raschen Puls zu erkennen gab. In einem der tödlich verlaufenen Fälle wurde während der letzten Stunden vollständige Anurie festgestellt. Ein anderer Patient, dessen Zustand sehr bedrohlich schien, bekam am 6. Tage Harnretention und mußte katheterisiert werden. Nach 5 Tagen begann wieder spontanes Urinieren. Der Harn war hier, wie auch in einigen anderen schweren Fällen, eiweißhaltig (etwa $^1/_2$ Proz.).

Bei einem Patienten, dessen Krankengeschichte oben wiedergegeben ist, sowie bei dem eben erwähnten mit der Harnretention traten am Ende der 2. Krankheitswoche Hautblutungen im Zusammenhang mit Fieberanstieg auf. Herpes labialis wurde bei einigen der Vergifteten beobachtet.

Der Krankheitsverlauf war, wie wir oben gesehen haben, in einem Falle durch Pneumonie, in einem anderen durch diffuse Peritonitis kompliziert. Diese Komplikationen scheinen zunächst den Tod herbeigeführt zu haben. Ein 9-jähriges Mädchen bekam am 7. Tage eine Bronchitis, die jedoch von leichter Art und von kurzer Dauer war. Ein großer Teil der Erkrankten klagte während mehrerer Wochen der Konvaleszenz über

Schmerzen, Mattigkeit und Schwäche in Armen und Beinen, andere wieder über Kopfschmerzen, Ohrensausen und Schwindel. Einige fühlten lange Zeit danach noch Brennen in der Magengrube nach dem Essen. Bei einigen wurde am Ende der 2. Woche ein deutliches Abschuppen der Haut, besonders an den Händen, beobachtet.

In scharfem Kontrast zu den heftigen Brechanfällen und der heftigen Diarrhöe standen die unbedeutenden anatomischen Veränderungen im Verdauungskanal. Die Schleimhaut im Magen, im Dünn- und Dickdarm war zwar hier und da geschwollen und hyperämisch, das Epithel erwies sich aber in 2 der untersuchten Fälle überall als wohlerhalten, in den beiden übrigen waren nur oberflächliche, partielle Nekrosen zu sehen. Geschwüre kamen nicht vor; Follikel und Peyersche Plaques waren nicht angeschwollen. Eine mäßige Infektionsmilz wurde in allen 4 zur Sektion gelangten Fällen angetroffen. Dagegen zeigten Herz, Leber und Nieren eine mehr oder minder hochgradige Degeneration. Blutungen waren im Fall 5 besonders ausgesprochen.

Was war nun die Ursache dieser Vergiftung? Daß der Krankheitserreger den Erkrankten mit dem Dünnbier zugeführt worden ist, dürfte wohl als sicher konstatiert anzusehen sein, welcher Art dieser Erreger aber war, darauf können wir leider keine bestimmte Antwort geben.

Die Symptome vom Verdauungskanal her und das hohe Fieber während des ersten Stadiums der Krankheit ließen natürlich an eine bakterielle Infektion denken. Das Dünnbier, von dem der Knabe P. (s. Krankengeschichte 2) getrunken hatte, und das seinen Tod verursachte, wurde sobald als möglich einer bakteriologischen Untersuchung (Pettersson) unterzogen. Aus demselben wurde ein kurzes, gramnegatives, lebhaft bewegliches Stäbchen erhalten, das auf Drigalski-Conradischem Agar-Agar zu roten Kolonieen auswuchs, die jedoch nach einigen Tagen in Blau umschlugen. Auf Endo-Agar bildete es rote Kolonieen, Lackmusmolke färbte es ohne Sedimentierung rot, peptonisierte nicht Gelatine, koagulierte Milch, obwohl langsam, vergor Trauben- und Milchzucker, gab aber nur schwache Indolreaktion. Es erwies sich also dem Bacterium coli in kultureller und biochemischer Hinsicht ziemlich nahestehend. Es tötete Meerschweinchen in einer Dosis zwischen $^1/_{15}$ und $^1/_{20}$ Oese. Faeces wurden in 6 Fällen (davon 3 von an der Krankheit Verstorbenen) untersucht. Von allen Proben her wurde auf der Drigalski-Conradischen Platte ein Stäbchen erhalten, das die gewöhnlichen Eigenschaften des Bacterium coli zeigte. Typhus- oder paratyphusbacillenähnliche Formen wurden niemals angetroffen.

Mit dem aus dem Dünnbier reingezüchteten Bacillus wurde ein kräftig agglutinierendes Serum hergestellt. Die Bakterienstämme, die aus der Darmprobe hervorgegangen sind, wurden indessen dadurch nicht agglutiniert. Am 17. Juli, also ungefähr 3 Wochen nach dem Ausbruch der Krankheit, wurden Blutproben von 4 der Patienten genommen. Die Gruber-Widalsche Reaktion, mit den Dünnbier-, bzw. Darmbakterienstämmen ausgeführt, fiel in allen Fällen negativ aus. Das gleiche war auch der Fall, als Bacterium typhi und B. paratyphi B angewandt wurden.

Es konnte also freilich nicht durch die Agglutination oder eine andere Immunitätsmethode festgestellt werden, daß die im Dünnbier gefundene Bakterie der wirkliche Krankheitserreger war. Indessen dürfte dies jedoch nicht ganz ausgeschlossen sein. Aus der sehr kurzen Inkubationszeit möchte man gerne folgern, daß der Krankheitserreger

oder seine Toxine in recht großer Menge im Biere vorkamen. Wenn es sich um eine wirkliche Infektion handelte, hätte der Keim somit bei den Züchtungsversuchen nicht leicht abhanden kommen können. Nun gibt es Fälle von Infektionen mit B. coli, und diesem Organismus ähnelte die aus dem Biere erhaltene Bakterie am meisten, wo eine Agglutininbildung nicht beobachtet worden ist. In dieser Weise ließe sich der Mißerfolg vielleicht erklären. Man könnte aber auch denken, daß die Symptome wenigstens hauptsächlich durch eine Vergiftung mit schon fertigen Toxinen, wie z. B. bei dem Botulismus, hervorgerufen worden waren. Eine Vermehrung der eingeführten Bakterien fand nicht statt und Agglutinine wurden folglich nicht gebildet. Wir suchten in diese Möglichkeit dadurch einzudringen, daß wir Kaninchen das Dünnbier mittels Magensonde eingaben. Die Tiere blieben aber gesund. Für diese letzte Möglichkeit würden auch die verhältnismäßig geringen Veränderungen im Magen-Darmkanal der Verstorbenen sprechen können.

Die bakteriologische und serologische Untersuchung lieferte demnach keinen Beweis für die Annahme einer bakteriellen Infektion, sie zeigte aber jedenfalls, daß die Möglichkeit einer Bakterienübertragung durch das Dünnbier vorhanden gewesen war. Als das Dünnbier zum erstenmal untersucht wurde, wuchsen ziemlich reichlich Bakterien aus demselben, als es dagegen einige Wochen später von neuem geprüft wurde, erhielt man nur einige wenige Kolonieen. Diese Abnahme des Bakteriengehaltes beim Dünnbier beruhte wahrscheinlich darauf, daß dessen Säuregrad während der Aufbewahrung zugenommen hatte. Von Interesse ist es, in diesem Zusammenhange zu wissen, daß das Dünnbier laut Angabe des Brauers, als es ausgefahren wurde und angewandt zu werden begann, ganz neugebraut war und somit noch keine kräftigere Gärung hatte durchmachen können. Noch eine weitere Stütze läßt sich dafür anführen, daß das Dünnbier durch pathogene Mikroben hat verunreinigt sein können. Ende April, also ungefähr 1 Monat vor der Massenvergiftung, hatte die Frau des Brauers einige Tage mit Fieber, Erbrechen und Diarrhöe zu Bett gelegen. Bei der Inspektion der Brauerei fand man auch Anlaß zu dem Verdacht, daß schmutzige Wäsche in dem Brauereilokal gewaschen worden war.

Obwohl es wenig wahrscheinlich war, daß es sich um eine Metallvergiftung handelte, wurde doch eine Untersuchung auf das Vorkommen von Kupfer und Arsenik angestellt, aber mit negativem Resultat.

Im Spätsommer 1911 traten im Kirchspiel Elghult in Småland an verschiedenen Stellen innerhalb einer sehr kurzen Zeit 45 unter dem Bilde von Darmtyphus verlaufende Krankheitsfälle auf. Auch betreffs dieser konnte nichts anderes Gemeinsames entdeckt werden, als daß die Erkrankten Dünnbier von demselben Gebräu aus einer in der Gegend vorhandenen Brauerei getrunken hatten. Die meisten von diesen Fällen wurden einer bakteriologischen Untersuchung unterzogen. 33 von ihnen gaben mit B. paratyphi B positive Widalsche Reaktion. Bei 8 Patienten wurden Paratyphus B-Bacillen in den Faeces und bei einem derselben außerdem im Harn nachgewiesen. Sämtliche Erkrankungsfälle waren ziemlich leicht, und kein Todesfall trat ein. Das Gebräu, von dem das verdächtige Dünnbier herstammte, war am 11. und 12. August zubereitet worden. Schon während dieser Tage fühlte der Brauer sich krank, und am 13. lag er zu Bett. Am Tage darauf war er indessen wieder auf und fuhr umher und verkaufte das 2 Tage zuvor gebraute

Dünnbier. Am 15. mußte er sich wieder zu Bett legen; der Zustand verschlechterte sich dann immer mehr, und der Tod trat ungefähr 14 Tage danach ein. Während der Krankheit wurde von ihm eine Blutprobe genommen. Das Serum derselben gab mit B. paratyphi B stark positive Widalsche Reaktion.

Die Krankheit brach im allgemeinen während der ersten Woche, nachdem das Dünnbier genossen worden war, aus. Nur einer von den Erkrankten behauptete, von dem fraglichen Dünnbier nicht getrunken zu haben.

Bemerkenswert ist, daß das Dünnbier ganz frisch, ohne Lagerung verkauft worden war. Der Brauer besaß auch keine fachliche Ausbildung, sondern war sozusagen mehr Hausbrauer. Bei Ausbruch der Krankheitsfälle wurden einige Reste des Dünnbiers behufs bakteriologischer Untersuchung gesammelt. In diesen Proben, die damals recht stark sauer reagierten, konnten keine Paratyphusbacillen nachgewiesen werden. Trotz dieser Lücke in der Beweisführung dürfte wohl kaum ein Zweifel darüber obwalten können, daß der kranke Brauer das Dünnbier infiziert und so mittels dieses letzteren die übrigen Erkrankten angesteckt hatte.

Die mitgeteilten Fälle zeigen vor allem, daß, wie es sich ja eigentlich von selbst versteht, auch gekochte Waren, die zum Genuß nach der Herstellung bestimmt sind, so zu behandeln sind, daß Verunreinigung vermieden wird. Um die Gefahr einer Uebertragung von Ansteckungsstoffen mittels Dünnbiers und anderen Bieres richtig zu beurteilen, ist es wichtig, zu beachten, daß in den beiden näher untersuchten Fällen das Dünnbier ganz frisch verkauft worden war. Nur in dem frischen Dünnbier scheint eine reichlichere Bakterienvegetation stattfinden zu können. Bei Lagerung nimmt die Bakterienmenge ziemlich bald ab, wohl hauptsächlich durch den vermehrten Säuregehalt. Es ist daher sehr wohl möglich, daß pathogene Mikroben eine regelrechte Lagerung der fraglichen Getränke nicht überstehen könnten. Derartige Katastrophen, wie die oben angeführten, dürften folglich außer auf Infektion auch darauf beruhen, daß technische Fehler bei der Herstellung vorgekommen sind, so daß sie also durch Anwendung eines richtigen Verfahrens hätten vielleicht verhütet werden können. Da solche Fehler wohl hauptsächlich bei kleineren Brauereien ohne geschultes Personal begangen werden, erscheint es wichtig, daß diese unter eine verschärfte Kontrolle vom technischen und hygienischen Gesichtspunkt aus gestellt werden.

Nachdruck verboten.

Ueber das Vorkommen von nicht-gasproduzierenden Paracolibacillen in Fällen von Paracolibacillose beim Kalbe.

[Aus dem Serumlaboratorium der Kgl. Tierärztlichen und Landwirtschaftlichen Hochschule zu Kopenhagen.
(Direktor: Prof. Dr. C. O. Jensen).]

Von Tierarzt **M. Christiansen,** Assistent am Serumlaboratorium.

Bekanntlich kommt nicht selten bei Kälbern eine Krankheit vor, welche von Bakterien, die den Enteritisbacillen (Gärtner-Bacillen) nahestehen, verursacht wird. In der Literatur sind diese Bakterien zum

ersten Male von Thomassen, Poels und C. O. Jensen beschrieben worden, und zwar unter den Namen Bacillus septicus vitulorum, Pseudocolibacillen und Paracolibacillen. Nachdem ihre nahe Verwandtschaft mit den Enteritisbacillen bekannt geworden ist, sind sie in der deutschen Literatur sowohl als Gärtner-Bacillen als auch als Paratyphusbacillen bezeichnet worden. Mit den gewöhnlichen Hilfsmitteln wird es kaum möglich sein, diese Bakterien von mehreren der bekannten Fleischvergiftungsstämme (Gärtner-Stämme) zu unterscheiden. Ueber ihre Virulenz für Menschen läßt sich nur sagen, daß sie anscheinend in der Regel relativ wenig virulent sind und kaum eine so hohe Pathogenität für Menschen besitzen, wie die wahren Fleischvergiftungsbakterien.

In dem hiesigen Laboratorium ist im Laufe der letzten Jahre eine große Zahl von Paracolibacillenstämmen untersucht worden, die von Kälbern, welche zur Untersuchung eingeschickt waren, isoliert wurden; auf diese Weise sind während der letzten 5 Jahre mehr als 200 Paracolistämme einer genauen Untersuchung unterworfen worden. Es hat sich hierdurch herausgestellt, daß, während der pathologisch-anatomische Befund ziemlich starke Schwankungen darbieten kann, die isolierten Stämme in bezug auf ihre biologischen und kulturellen Eigenschaften die größte Uebereinstimmung aufweisen. In ganz besonderem Grade ist die Untersuchung darauf gerichtet worden, das Vergärungsvermögen der Bakterien einer Reihe verschiedener Zuckerarten gegenüber, sowie ihr Verhalten (Agglutination) einem hochwirksamen Serum gegenüber festzustellen. Was ihr Gärungsvermögen verschiedenen Zuckerarten und polyvalenten Alkoholen gegenüber betrifft, so haben sämtliche Stämme eine genaue Uebereinstimmung aufgewiesen, da sie alle imstande gewesen sind, folgende Stoffe zu vergären: Dextrose, Galaktose, Mannose, Fruktose, Trehalose, Maltose, Xylose, Rhamnose, Mannit, Sorbit und Dulcit, wogegen sie Laktose, Saccharose, Raffinose, Sorbose, Cellobiose, Erythrit und Adonit nicht vergären konnten. Der Arabinose gegenüber verhalten sich die Paracolibacillen auf eine besondere Weise: Vereinzelte Stämme sind gleich bei der Isolierung typische Arabinosevergärer, d. h. sie sind imstande, die Arabinose im Laufe von 12—18 Stunden zu spalten; in der Regel sind aber die Paracolibacillen von Anfang an nicht Arabinosevergärer, sondern weisen gleiches Verhalten wie die von Massini und anderen beschriebenen sogenannten mutierenden Bakterien auf. Auf festem, arabinosehaltigem Substrat bilden sie jedoch erst nach 4 bis 7 Tagen — die wohlbekannten „Knospen“, aus typisch Arabinose vergärenden Bakterien bestehend.

Während die gewöhnlich vorkommenden Paracolibacillen die genannten Zuckerarten und polyvalenten Alkohole unter reichlicher Gasentwickelung spalten, wurde von einigen der untersuchten Kälber ein Typus isoliert, welcher dadurch abweicht, daß er nur imstande ist, diese Stoffe unter Säurebildung, nie aber unter Gasentwickelung zu spalten; in jeder anderen Beziehung stimmt aber dieser Typus vollständig mit dem Haupttypus überein.

Aehnliche, nicht-gasproduzierende Varietäten von verschiedenen, der Paratyphus- und Coli-Gruppe angehörigen Bakterien sind in der letzten Zeit öfters beschrieben worden. So haben z. B. Hutyra, C. O. Jensen, Bainbridge und Bock nicht-gasproduzierende Schweinepeststämme, Mair, Wilson, E. Sörensen und Arkwright Coli- und B. acidi-

lactici-ähnliche Bakterien und Oette und Wagner Paratyphus B-Bacillen gefunden. Coli-ähnliche Formen sind ferner von C. O. Jensen im Darminhalte verschiedener Tiere (Schimpanse, Kamel) nachgewiesen worden. Außerdem sind in dem hiesigen Laboratorium während der letzten Jahre in einer Reihe von Fällen nicht-gasproduzierende Coli-Bakterien bei Kälbern, die an Kälberruhr gestorben waren, nachgewiesen worden. Die betreffenden Stämme wichen übrigens von den bei Kälberruhr vorkommenden Coli-Formen nicht ab.

Versuche, gasproduzierende Bakterien künstlich so zu beeinflussen, daß sie ihr Gasproduktionsvermögen einbüßten, sind von Penfold angestellt worden; es gelang ihm, Coli-Bacillen, B. paratyphus und enteritis Gärtner auf einem mit Chloressigsäure versetzten Substrat in der genannten Weise zu modifizieren. Die neue Eigentümlichkeit schien bezüglich der Zuckerarten konstant zu sein, während das Vermögen, Gas aus polyvalenten Alkoholen zu produzieren, zurückkehrte.

Loewenthal und Seligmann haben schließlich einen Fleischvergiftungsstamm („Müggelsee“) längere Zeit auf Agar gezüchtet und dabei eine Umbildung des ursprünglich gasproduzierenden Stammes in einen nicht-gasproduzierenden beobachtet. In alten Agarkulturen ist es übrigens kein ungewöhnlicher Befund, daß das Gasproduktionsvermögen herabgesetzt oder sogar eingebüßt wird; als Regel kehrt aber dasselbe nach einer einzigen Umzüchtung zurück.

Soweit mir bekannt, sind nicht-gasproduzierende Varietäten von der B. enteritidis-Gruppe (Gärtner-Gruppe) angehörigen Bakterien bis jetzt noch nie beschrieben worden, mit Ausnahme der von Penfold künstlich erzeugten. Eine nähere Besprechung der beim Kalbe vorgefundenen, nicht-gasproduzierenden Paracolibacillen und verschiedener Beobachtungen über das Vorkommen dieser Typen dürfte demnach nicht ohne Interesse sein.

Eigentlich können sie nicht besonders selten genannt werden. Im Laufe der letzten 5 Jahre sind sie von 19 Kälbern aus 10 verschiedenen Beständen isoliert worden. Zum Vergleiche sei nur angeführt, daß in demselben Zeitraume 211 Kälber aus 153 Beständen untersucht worden sind, bei denen typische Paracolibacillen sich vorfanden.

Von jedem Kalbe wurden stets mehrere Kolonieen (3—6) untersucht, die in 14 Fällen aus der Milz, in 2 Fällen aus den Gekrösedrüsen, in 1 Falle aus Lungen und Nieren und in 1 Falle von der Galle isoliert waren.

Im ganzen sind also von 19 Kälbern 76 Kulturen untersucht worden. In sämtlichen Fällen ist die nicht-gasproduzierende Form in Reinkulturen vorgefunden worden, d. h. es wurden nie bei einem und demselben Tiere sowohl gas- als auch nicht-gasproduzierende Bakterien nachgewiesen.

Der pathologisch-anatomische Befund war ziemlich wechselnd in den verschiedenen Fällen, und zwar in ganz ähnlicher Weise, wie es bei den von gasproduzierenden Bakterien verursachten Infektionen der Fall ist; übrigens war es nicht möglich, die Infektionen der beiden Typen voneinander zu unterscheiden. Es handelte sich stets um ältere Kälber (3 Wochen bis einige Monate alt). Am häufigsten wurde ziemlich ausgesprochene Darmentzündung mit beträchtlichem Milztumor, sowie mitunter zerstreute frische pneumonische Verdichtungen der Lungen vorgefunden, was beides für Paracoliinfektion bei Kälbern sehr charakteristisch ist. In einzelnen Fällen wurden nur sehr wenig ausgesprochene

pathologische Prozesse beobachtet; es fanden sich z. B. bei einem der Kälber keine makroskopischen Veränderungen außer einer Cholecystitis und Cholangitis; Bakterien wurden nur in der Galle nachgewiesen.

Sämtliche untersuchten Kulturen haben sich in jeder Beziehung als vollständig identisch gezeigt, und mit Ausnahme des fehlenden Gasproduktionsvermögens stimmten sie auch mit den typischen Paracolibacillen vollständig überein. Sie spalten unter Säurebildung dieselben Zuckerarten und polyvalenten Alkohole wie die letzteren. Die von einer bestimmten Menge Zucker produzierte Säuremenge ist im wesentlichen für beide Formen die gleiche. Der Arabinose gegenüber verhalten sich die nicht-gasproduzierenden Paracolibacillen in ganz ähnlicher Weise wie die gasproduzierenden. Keine der untersuchten Kulturen war bei der Isolierung typisch Arabinose vergärend; bei Aussaat auf Arabinosehaltigem Substrat treten aber nach wenigen Tagen Arabinose vergärende Bakterien auf, die nachher nur als typisch Arabinose vergärend auftreten; die Vergärung findet aber nur unter Säurebildung, nie unter Gasentwickelung statt. Auf festem Substrat (Fuchsin-Arabinose-Agar) zeigt sich dieses Phänomen durch die wohlbekannte „Knospen"bildung an den Kolonieen. Die „Knospen" sind nach 5—7 Tagen nachzuweisen, ganz wie bei den typischen Paracolibacillen.

Was die übrigen kulturellen und biologischen Eigenschaften, Morphologie, Beweglichkeit, Wachstumsweise auf Agar, Gelatine, Bouillon usw. betrifft, so stimmen die beiden Paracoliformen völlig überein. Dies gilt auch von ihrem Verhalten agglutinierenden Seris gegenüber. Sämtliche isolierte Kulturen wurden einem Paracoliserum gegenüber versucht, welches durch Injektion von lebenden Kulturen gasproduzierender Stämme an einem Pferd hergestellt worden war. Die nicht-gasproduzierenden Stämme wurden alle bis zur Titergrenze dieses Serums (1 : 10000) agglutiniert. Ferner ist eine Auswahl von gas- und nicht-gasproduzierenden Stämmen (5 von jeder Form) mit Gärtner- und Typhusserum agglutiniert worden. Das Gärtner-Serum wurde durch Injektion von getöteten Kulturen bei einem Pferde hergestellt; der benutzte Stamm ist der von Gärtner ursprünglich gefundene Bacillus. Von diesem Serum, dessen Titer 1 : 10000 war, wurden alle genannten 10 Stämme auf ganz ähnliche Weise agglutiniert (1 : 2000—1 : 5000). Auch vom Typhusserum wurden sie etwa gleich beeinflußt, jedoch nur in geringem Grade (Mitagglutination). Von dem angewandten Serum, dessen Titer 1 : 50000 war, wurden die untersuchten Stämme in Verdünnungen bis auf 1 : 100—1 : 250 agglutiniert; nur ein einzelner wurde in Verdünnungen bis auf 1 : 500 beeinflußt.

Mittels Paracoliserum ist es möglich, Mäusen und Meerschweinchen eine gewisse passive Immunität einer späteren Infektion mit Paracolibacillen gegenüber beizubringen. Diese Immunität ist jedoch ziemlich unvollständig, indem die mit Serum behandelten Tiere auch der Infektion unterliegen, wenn auch erst etwas später als die nicht mit Serum behandelten. Es wurde deshalb untersucht, inwieweit ein Serum, das mit gasproduzierenden Paracolistämmen gewonnen worden war, auch den nicht-gasproduzierenden Formen gegenüber diese, wenn auch gewissermaßen unvollständige Schutzwirkung, ausübte. An einigen Mäusen wurde eine subkutane Injektion von 0,1 ccm Paracoliserum und 24 Stunden nachher eine intraperitoneale Injektion von verschiedenen Mengen eines nicht-gasproduzierenden Stammes vorgenommen. Das Resultat war im wesentlichen dasselbe wie bei den typischen Paracolibacillen, indem

die mit Serum behandelten Mäuse erst 3—7 Tage nach den Kontrolltieren starben.

Die von Wagner untersuchten 2 nicht-gasproduzierende Paratyphus B-Stämme wichen von den gewöhnlichen Paratyphusbacillen dadurch ab, daß sie nicht imstande waren, Neutralrot (Oldekops Neutralrotagar) zu entfärben; sie verhielten sich also in dieser Beziehung wie die Typhusbacillen. Aehnliche Verhältnisse finden sich bei den Paracolibacillen. Die gasproduzierenden entfärben das Substrat (Oldekops Neutralrotagar) im Laufe von 24 Stunden, während die nicht-gasproduzierenden in der Regel kein Entfärbungsvermögen besitzen. Mitunter läßt sich jedoch nach Verlauf von mehreren Tagen eine vollständige oder teilweise Entfärbung beobachten, während in anderen Fällen das Substrat ganz unverändert bleibt. Dieser Unterschied zwischen den gas- und nicht-gasproduzierenden Bakterien läßt sich entschieden auf eine verschiedenartige Spaltung der im Substrat enthaltenen Dextrose zurückführen (in dem genannten Substrat findet sich 1,5 pr. mille), da wahrscheinlich einige der bei der Zuckerspaltung entstandenen Produkte entfärbend (reduzierend?) wirken; es stellte sich nämlich heraus, daß in zuckerfreiem Neutralrotagar absolut keine Entfärbung stattfand.

Der einzige Unterschied zwischen den beiden Varietäten ist also in der Tat der, daß sie den Zucker auf ungleiche Weise spalten. Es liegt demnach nahe, die nicht-gasproduzierende Form als eine von dem typischen Paracolibacillus entsprungene Varietät aufzufassen. Verschiedene Beobachtungen, die über nicht-gasproduzierende Varietäten anderer Bakterien gemacht worden sind, machen es auch im höchsten Grade wahrscheinlich, daß diese Varietäten sich unter natürlichen Verhältnissen von den typischen gasproduzierenden Formen herausbilden können. Es sei hier nur auf die übereinstimmenden Beobachtungen von E. Sörensen und Arkwright hingewiesen, welche beide bei Patienten mit Cystitis Bakterien isolierten, die bald das Gasproduktionsvermögen besaßen, bald nicht, während sie im übrigen identisch waren. Außerdem gelang es Arkwright, die nicht gasproduzierende Form in den ursprünglichen Typus zurückzuführen, indem er sie auf Natriumformiat enthaltenden Substraten züchtete. Penfold gelang es, wie schon oben erwähnt, bei Züchtung verschiedener gasproduzierender Bakterien auf mit Chloressigsäure versetztem Substrat Formen zu erzeugen, die das Vermögen, Gas aus Zuckerarten zu produzieren, verloren hatten, die aber bei Umsaat diese Fähigkeit zurückerhielten.

Eine Trennung der verschiedenen Faktoren in der Natur, welche eine derartige vermutete Spaltung der nicht-luftproduzierenden Varietäten bedingen, ist aber nicht möglich; auch läßt es sich nicht entscheiden, inwieweit unter natürlichen Verhältnissen eine Rückkehr zum ursprünglichen Typus stattfindet. Was die nicht-gasproduzierenden Paracoliformen betrifft, so haben wir jedenfalls öfters konstatieren können, daß sie imstande sind, ohne Veränderung in der Natur längere Zeit zu verbleiben.

Daß wir bei Kälbern, wo diese Formen auftraten, sie in Reinkultur und nicht mit gasproduzierenden Paracolibacillen gemeinsam auftretend antrafen, mag schon auf eine gewisse Konstanz deuten; die folgenden Beobachtungen dürften dies bestätigen. Im Laufe von 2 Monaten wurden 6 Kälber, die demselben Bestande angehörten und alle an derselben Krankheit gestorben waren, untersucht. Es fanden sich bei allen ausschließlich nicht-gasproduzierende Paracolibacillen; keine einzige der

Kulturen zeigte, auf irgendwelchem Substrat gezüchtet, die geringste Spur von Gasproduktionsvermögen. Die Krankheit trat besonders bösartig und als eine typische Stallinfektion in dem betreffenden Bestande auf, indem so gut wie alle Kälber starben. Die Tiere waren nicht im Bestande geboren, sondern von verschiedenen Landbezirken aufgekauft worden und wurden ca. 8 Tage nach der Ankunft regelmäßig angesteckt.

Am 8. Febr. 1910 wurde uns aus einem anderen Bestande ein Kalb zur Untersuchung zugeschickt und nach $3^3/_4$ Jahren wieder ein Kalb. Bei beiden fanden sich dieselben nicht-gasproduzierenden Paracolibacillen. Auf ähnliche Weise wurden aus einem dritten Bestande nach $2^1/_4$ Jahren zwei andere Kälber untersucht, und auch hier konnten wir Infektion mit nicht-gasproduzierenden Paracolibacillen konstatieren.

Aus den hier besprochenen Befunden geht hervor, daß die betreffenden Bakterien mehrere Jahre hindurch unter natürlichen Verhältnissen unverändert bleiben können, und daß diese Eigentümlichkeit nicht als eine zufällige bezeichnet werden darf.

Ein anderes, besonderes Verhältnis fand sich bezüglich des Vorkommens dieser Bakterien. Wie oben erwähnt, ist in 10 Beständen Infektion mit nicht-gasproduzierenden Paracolibacillen nachgewiesen worden; es stellte sich nun heraus, daß sämtliche Bestände aus dem nordöstlichen Teile von Jylland, und zwar größtenteils aus einer enger begrenzten Lokalität stammen. Zum Vergleiche sei angeführt, daß Paracoliinfektion im ganzen in 162 Beständen im ganzen Lande zerstreut konstatiert worden ist; nur 80 dieser Bestände waren in Jylland gelegen. Es läßt sich deshalb kaum mit Recht als eine Zufälligkeit betrachten, daß die von nicht-gasproduzierenden Formen verursachten Infektionen nur in einem Teile von Jylland beobachtet worden sind; tatsächlich kommen diese Formen hier häufiger vor.

Alle Versuche, die darauf hinzielten, nicht-gasproduzierende Paracolibacillen in gasproduzierende durch Tierpassage oder durch Züchtung auf künstlichem Substrat zu verwandeln, haben negative Resultate gegeben. Einer der Stämme ist in 17 Generationen von Maus zu Maus durch intraperitoneale Impfung übergeführt worden. Die Mäuse starben erst nach Verlauf von 3—7 Tagen, je nach der eingeimpften Menge, und von dem Herzblute, das gewöhnlich viele Bakterien enthielt, wurde auf Dextrosebouillon (in Gärungsröhren) eine sehr reichliche Menge (mehrere Oesen) ausgesät, aber in keinem Fall fand die geringste Gasentwickelung statt.

Es wurde ferner in einer Reihe von Fällen Züchtung auf dextrosehaltigem Substrat versucht. Es wäre ja nicht befremdend, wenn die nicht-gasproduzierenden Bakterien ein ähnliches Verhalten wie die sogenannten mutierenden Bakterien zeigten. Wir sehen gewisse Bakterien, die anfangs nicht imstande sind, eine Zuckerart zu spalten, diese Fähigkeit dadurch erwerben, daß sie mit der betreffenden Zuckerart in Berührung kommen, wobei das Vermögen, die zur Spaltung erforderlichen Enzyme zu produzieren, ausgebildet wird. Es unterscheiden sich die gasproduzierenden Bakterien von den nicht-gasproduzierenden dadurch, daß die letzteren nicht imstande sind, den Zucker bis zu den niedrigsten gasförmigen Verbindungen zu spalten, und zwar möglicherweise, weil ihnen die Enzyme fehlen, welche erforderlich sind, um die vom Zucker gebildeten organischen Säuren weiter spalten zu können. Nach den aus den Bakterienmutationen bekannten Erscheinungen bliebe uns dann die

Möglichkeit offen, daß wir durch Züchtung der nicht-gasproduzierenden Varietäten auf verschiedenen Zuckerarten imstande wären, dieselben so zu beeinflussen, daß sie das Spaltungsvermögen dem Zucker gegenüber erhielten. Versuche, die hierauf hinzielten, gaben aber ein negatives Resultat. Einer der nicht-gasproduzierenden Paracolistämme wurde auf mehreren Substraten gezüchtet (Peptonwasser, Bouillon mit und ohne Pepton etc.), welche Dextrose in verschiedenen Konzentrationen enthielten (von 4 Proz. bis 1 Prom.). Bei Umimpfung jeden 3.—4. Tag wuchsen sie mehrere Monate hindurch auf demselben Substrat. Auf den die größte Dextrosemenge enthaltenden Substraten starben die Bakterien schon nach einigen Tagen im Thermostaten ab, falls sie nicht umgesät wurden, während sie in den schwachen Zuckerkonzentrationen sogar nach mehrmonatigem Stehen im Thermostaten lebendig vorgefunden wurden. Die Versuche gaben dasselbe Resultat, wenn die Kulturen längere Zeit ohne Umsaat darin standen, oder wenn die Bakterien bei regelmäßiger Ueberimpfung (jeden 3.—4. Tag) stets auf frischem Substrat mehrere Generationen hindurch gezüchtet wurden; die Spaltung des Zuckers fand immer noch ohne Gasentwickelung statt.

Zu demselben Ergebnis gelangte man durch Züchtung der Bakterien unter anaëroben Verhältnissen, in hoher Agarschicht oder in Bouillon unter Pyrogallol.

Wie erwähnt, hatte Arkwright gefunden, daß seine nicht-gasproduzierende Varietät des B. acidi lactici, wenn sie auf mit Natriumformiat versetzter Bouillon wuchs, nach und nach das Vermögen erhielt, Gas aus Zucker (Laktose) zu produzieren. Er deutet diesen Befund dahin, daß die betreffende Bakterie zwar imstande sei, Ameisensäure aus Glykose zu bilden, daß sie aber nicht vermag, die Ameisensäure weiter zu spalten; diese Fähigkeit erhält sie aber, wenn sie auf einer neutralen Lösung von Natriumformiat wächst.

Die nicht-gasproduzierenden Paracolibacillen vermögen aber nicht, Gas aus Natriumformiat (1 Proz. in Bouillon) zu produzieren, und ihr Verhalten dem Zucker (Dextrose) gegenüber bleibt nach längerer Züchtung auf Natriumformiat-Bouillon unbeeinflußt. Die gasproduzierenden Paracolibacillen spalten das Natriumformiat unter starker Gasentwickelung im Laufe von 24 Stunden.

Inwieweit nun die von den nicht-gasproduzierenden Formen gebildeten Spaltungsprodukte des Zuckers mit den bei der Gärung der gasproduzierenden Bacillen als Zwischenprodukte auftretenden identisch sind, ist wohl zweifelhaft; jedenfalls lassen sich die von den ersteren gebildeten Spaltungsprodukte nicht ohne weiteres von den anderen weiter zerlegen, wie aus dem folgenden Versuche hervorgeht: 100 ccm Bouillon, welcher $^1/_2$ Proz. Dextrose zugefügt war, wurde mit nicht-gasproduzierenden Paracolistämmen besät. Nach 8-tägigem Aufenthalt im Thermostaten wurde die Kultur filtriert und das keimfreie, aber stark saure Filtrat mit Natriumhydroxyd neutralisiert, dann wurde etwas Pepton und Cibils Fleischextrakt hinzugefügt. Diese Bouillon, welche also die vom Zucker gebildeten Spaltungsprodukte enthielt, wurde auf Gärungskolben verteilt, von denen einige mit einem typischen gasproduzierenden Paracolistamm, andere mit gasproduzierenden Paratyphus- und Coli-Bacillen besät wurden. Es fand aber in keinem der Kolben Säure- oder Gasproduktion statt.

Inwieweit dies nun darin seinen Grund hat, daß die Spaltungsprodukte verschieden sind, oder daß die gasproduzierenden Formen nicht

vermögen, die fertig gebildeten Produkte — vorwiegend organische Säuren — weiter zu spalten, sondern nur dieselben im Status nascendi anzugreifen, läßt sich hieraus nicht entscheiden. Wurde der nicht-gasproduzierende Stamm auf einer 2—4-proz. Dextrosebouillon ausgesät, so hörte das Wachstum wegen der starken Säureproduktion auf, ehe aller Zucker gespalten war, und man erhielt in dem Falle selbstredend in dem dextrosehaltigen Filtrat Gasentwickelung bei Aussaat von gasproduzierenden Bakterien.

Resumé.

Bei 19 Kälbern, die von 10 verschiedenen Beständen herrührten, ist eine Varietät des dem B. enteritidis Gärtner sehr nahe verwandten Paracolibacillus als Ursache der Paracolibacillose festgestellt worden. Die Varietät weicht dadurch von dem Haupttypus ab, daß sie imstande ist, Zucker und hiermit verwandte Stoffe ohne Gasproduktion zu spalten, im übrigen stimmt sie ganz mit der typischen Form überein. Die genannte Eigentümlichkeit der Varietät hat sich sehr konstant gezeigt, sowohl unter natürlichen Verhältnissen, als auch im Laboratorium. So ist z. B. die nicht-gasproduzierende Form mit Intervallen von mehreren Jahren in denselben Kälberbeständen vorgefunden worden. Trotz verschiedenartiger Züchtungsversuche ist es nicht möglich gewesen, eine Gasproduktionsfähigkeit bei diesem herbeizuführen.

Literatur.

Jensen, C. O., Kälberruhr. (Handb. d. pathog. Mikroorg. v. Kolle-Wassermann. 1912.)
Uhlenhuth u. Hübener, Paratyphus etc. (Handb. d. pathog. Mikroorg. v. Kolle-Wassermann. 1912.)
Christiansen, Kgl. danske Videnskab. Selsk. Forhandl. 1912.
Bainbridge, Journ. of Path. and Bact. Vol. 13. Nach Arkwright zit.
Bock, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 24.
Muir, Brit. med. Journ. Vol. 1. Nach Arkwright zit.
Wilson, Journ. of Hyg. Vol. 8. Nach Arkwright zit.
Sörensen, E., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 62.
Arkwright, Journ. of Hyg. Vol. 13.
Oette, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 68.
Wagner, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 71.
Penfold, Journ. of Hyg. Vol. 11 and 12.
—, Proc. Roy. Soc. Med. 1911. Febr.
Loewenthal u. Seligmann, Berlin. klin. Wochenschr. 1913.

Nachdruck verboten.

Die Rezidive bei Piroplasmosis.

Ueber einen typischen Rezidivfall beim Esel.

[Aus dem militär-tierärztlich bakteriologischen Laboratorium zu Rom.]

Von Dr. **Matteo Carpano.**

Mit 2 Abbildungen.

In einer früheren Arbeit über Piroplasmosis überhaupt und die Piroplasmosis equina im besonderen[1]) habe ich auf die latenten oder larvierten Formen dieser Krankheit hingewiesen, die die Ursache der Rezidive bilden.

Bei den Piroplasmenerkrankungen wie bei den durch viele andere Protozoen erzeugten mit Einschluß der Malaria des Menschen kommen spezielle pathologische Formen ohne erkennbare oder bemerkenswerte klinische Aeußerungen vor, die sehr wahrscheinlich dadurch gegeben werden, daß die pathogene Wirkung des Parasiten durch die Widerstandskräfte des befallenen Organismus aufgewogen wird: Es besteht ein wahres instabiles Gleichgewicht zwischen Angriffskräften und Abwehrkräften, zu dessen Durchbrechung mit anschließender vollständiger Heilung oder Entwickelung eines sichtbaren Krankheitszustandes häufig auch eine geringe Ursache genügt, die die Vitalität des Parasiten beeinflußt oder die organische Widerstandsfähigkeit des Wirtstieres herabsetzt.

Während dieser Periode der Latenz, die manchmal von langer Dauer sein kann, befände sich das Blutprotozoon, wie aus einigen bereits von mir veröffentlichten Untersuchungen und Beobachtungen[2]) hervorgeht, im kreisenden Blut und in den inneren Organen der befallenen Tiere unter dem Aussehen von anaplasmatischen Elementen, die echte Dauerformen oder Formen der Latenz der Piroplasmen bildeten.

In der Tat sind dieselben von mir außer in den Kulturen von Nuttallia equi auch bei Tieren, die seit kurzem von der Piroplasmosis geheilt waren, aufgefunden worden, während ich neuestens ihre Anwesenheit im Blut von gesunden Pferden in Orten, wo die genannten Krankheiten herrschen, konstatierte.

Diese besonderen Dauerelemente oder Elemente der Latenz wären imstande, sobald der sie bewirtende Organismus aus irgendeinem Grunde in seiner Widerstandskraft herunterkommt, ihre Tätigkeit wieder aufzunehmen und einen neuen Anfall zu bedingen, ähnlich wie es bei der menschlichen Malaria durch einige Dauerformen der Fall ist[3]).

---

1) Carpano, Piroplasmosis equina. Tipi parassitari. (Clin. Veterin. 1913.) — Piroplasmosis equina. Parasitentypen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 73. 1914. p. 13.)

2) Carpano, Cultura dei Piroplasmi equini e considerazioni sulla natura degli Anaplasmi. (Clin. Veterin. 1913.) — Kultur der Pferdepiroplasmen und Betrachtung über die Natur der Anaplasmen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 73. 1914. p. 42.)

3) Bei der Malaria des Menschen sind zur Erklärung des Rezidivs verschiedene Vermutungen aufgestellt worden. Canalis, Golgi, Grassi, Ascoli, Neeb, Schaudinn, Harrison u. a. glauben, daß es durch die Parthenogenese der Makrogameten bedingt sei, die sich in Schizonten (Gametoschizonten) verwandelten; Craig leitet es von den Paarungsprodukten zweier junger sexueller Formen ab; Ross, Bignami, Thomson, Fülleborn, James u. a. führen das Rezidiv auf die Vermehrung der gewöhnlichen ungeschlechtlichen Formen zurück, von denen einige der Abwehrwirkung des menschlichen Körpers und der Wirkung der während der Behandlung einverleibten medikamentösen Substanzen lange widerstünden.

Die Ursachen der Schwächung des Tierkörpers können durch verschiedene Faktoren gegeben sein, wie klimatische (Kälte, Hitze, Feuchtigkeit, Regen usw.), solche von ökonomischer Natur (übermäßige Arbeit, spärliche oder schlechte Ernährung usw.); wichtig aber ist vor allem der sanitäre Faktor: die Krankheiten überhaupt, die durch Schwächung des Organismus ihn destomehr den Rezidiven aussetzen.

Unter den disponierenden Krankheiten haben wir in der angeführten Arbeit die Rinderpest und einige Trypanosomiasisformen erwähnt, die während ihres Verlaufes zur Wiedererweckung und zur Entwickelung latenter Piroplasmenformen bei den Rindern führen können. Bei den Pferden können dieselben Trypanosomen, die Pferdepest, das Typhoidfieber und zweifellos andere Affektionen in demselben Sinne wirken.

Auf diese Weise und nicht anders können wir das Auftreten sämtlicher mikroskopisch sichergestellter Piroplasmosisfälle erklären, die nicht zu den primären Infektionen gerechnet werden können.

In vorliegender Mitteilung beschreibe ich einen typischen Fall von Piroplasmosisrezidiv bei einem Esel, der sich seit langer Zeit im Besitze des hiesigen Laboratoriums befindet. Das Rezidiv trat nach einer besonderen experimentellen Behandlung auf und durch die Zeit, den Ort und die Art und Weise, wie er sich abspielte, kann der Fall wichtige Daten über den Gegenstand liefern.

Esel von sardinischer Rasse im Alter von 6 Jahren, der sich seit November 1912 als Versuchstier in dem hiesigen Laboratorium befindet.

Ferne Vorgeschichte.

Am 31. Mai 1913 wird er subkutan, seitlich am Hals, mit 10 ccm defibriniertem, spärliche Formen von Babesia caballi enthaltendem Pferdeblut aus dem Gestüte von Portovecchio geimpft.

Auf die Injektion folgt eine geringe lokale Reaktion ohne Temperatursteigerung.

Die verschiedene Tage hindurch wiederholte mikroskopische Untersuchung des zirkulierenden Blutes fällt vollkommen negativ auf das Piroplasma aus.

Am 7. Juni 1913 wird dasselbe Tier intravenös mit 20 ccm viele Piroplasmen vom Typus Nuttallia enthaltenden Blutes von einem schwer kranken Pferde des Gestütes von Fara-Sabina, verdünnt mit citrathaltiger physiologischer Kochsalzlösung, geimpft.

Der Esel zeigt am selben Abend der Behandlung eine leichte Fieberreaktion (38,6°), die am nächsten Morgen verschwindet.

Es werden keine sonstigen auf eine Infektion beziehbaren Erscheinungen verzeichnet, ebensowenig weist die an den folgenden Tagen wiederholte Blutuntersuchung Nuttallia-Formen nach.

Der Esel wird nach dieser speziellen Behandlung für immun gegen die beiden Piroplasmentypen erklärt, Immunität, die sich aus einer früher stattgehabten Infektion und aus hereditären Immunitätserscheinungen erklärt, wenn man speziell die Oertlichkeit berücksichtigt, aus der das Tier kam, nämlich Sardinien, in dessen Vieh die Piroplasmosis äußerst verbreitet ist[1]).

---

1) Die Piroplasmosis beim Esel war bisher in Italien nicht verzeichnet worden, wahrscheinlich deshalb, weil bei den einheimischen Tieren die Krankheit infolge eines gewissen Immunitätszustandes in leichter Form und deshalb mit nicht immer distinkten und erkennbaren Symptomen verlaufen muß.

Der fragliche Esel wird in der Folge für die Produktion des hämolytischen Serums gegen die roten Kaninchenblutkörperchen bestimmt. Während dieser Zeit wird er in einem besonderen kleinen Stall gehalten; er erfreut sich stets eines guten Gesundheitszustandes, während die 2mal täglich gemessene Temperatur in den normalen Grenzen von ca. 37—38° C schwankt.

Nahe Vorgeschichte.

Am 19. Februar 1914 werden in dasselbe Tier intravenös 3 cg Streptococcus-Endotoxin, das von einem höchst virulenten Stamm herrührte[1]), in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, injiziert.

Einige Minuten nach dieser Behandlung zeigt sich der Esel unruhig und wird von muskulärem Tremor befallen; später wird die Atmung frequent und der Puls merklich beschleunigt.

Das Tier stampft und scharrt mit den Füßen und scheint von Kolikschmerzen befallen, während es reichlich Urin und Kot entleert.

Allmählich, 5—6 Stunden nach der Injektion, verschwinden die verzeichneten Störungen; die Temperatur jedoch, die vor der Behandlung 37,3° C betrug, steigt immer weiter bis auf 39,2° C nach ungefähr 12 Stunden.

Am 20. Februar 1914 frißt der Esel etwas mit Unlust und legt sich oft nieder. Die Temperatur beträgt 38,6° C morgens und 38,4° abends, während Puls und Atmung fast normal sind.

Am 21. Februar 1914 scheint sich das Tier wieder vollkommen erholt zu haben, trotzdem sich die Temperatur noch leicht über der normalen hält.

In diesem Zustand bleibt das Tier bis zum 28. Februar.

In dieser ganzen Zeit ist der Esel nie aus dem Laboratorium gekommen und stets in dem Stall isoliert geblieben; ebensowenig wurde auf ihm die Anwesenheit von Ektoparasiten erkannt, die man als Ueberträger von Blutprotozoen hätte in Verdacht haben können.

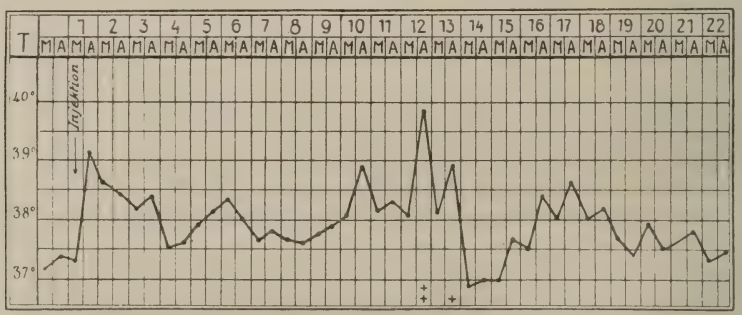


Fig. 1. Esel. Temperaturkurve vom Tage der Injektion des Streptococcus-Endotoxins bis zum Ende des Piroplasmosis-Anfalles.

1) Dieser Stamm, den ich aus einem Fall von Streptococcus-Septikämie bei einem Pferd isolierte und durch sukzessive Tierpassagen, abwechselnd mit Kulturen in Bouillon-Pferdeserum, noch virulenter machte, tötet gegenwärtig stets das Kaninchen, und zwar in ca. 30 Stunden bei einer Dosis von einem Billiardstel ccm einer 24-stündigen Bouillon-Serumkultur und subkutaner Einimpfung; es ist dies eine Virulenz, die meines Wissens sowohl bei dem Streptococcus menschlicher Herkunft wie bei dem aus Tieren stammenden nie erreicht worden ist.

Verlauf des Anfalles.

Am Nachmittag des 28. Februar steigt die Temperatur ohne besondere Ursachen und sonstige Symptome bis auf 39° C, um am folgenden Tage wieder abzufallen.

Am 2. April 1914 wiederholt sich der Fieberanfall, und zwar dieses Mal stärker (39,8° C).

Das Tier zeigt keine sehr manifesten Krankheitszeichen.

Es frißt fast wie gewöhnlich.

Atmung und Puls sind etwas frequent.

Die Mundschleimhaut ist feucht und von normaler Farbe. Die Augenlidschleimhaut ist rosa, glänzend, und es fehlen durchaus die Blutaustritte, die so häufig bei den Piroplasmen angetroffen werden. Es wird nur eine leichte Injektion der Kapillaren wahrgenommen.

Kot- und Harnentleerung erfolgen in normaler Weise.

Der Harn hat die gewöhnliche Farbe.

In diesem Moment wird die mikroskopische Blutuntersuchung an aus dem Ohr entnommenen und mit Giemsascher Lösung gefärbten Ausstrichen vorgenommen. Dabei wird die Anwesenheit einer ziemlich großen Anzahl großenteils intraglobulärer Piroplasmen vom Typus Nuttallia nachgewiesen.

Die vorherrschenden Formen sind gebildet durch kleine, meist abgerundete Elemente mit recht distinktem Protoplasma und einer verschieden gestalteten und angeordneten Kernmasse, die bei vielen Parasiten eine einfache ist, bei anderen in Teilung begriffen oder bereits vollständig

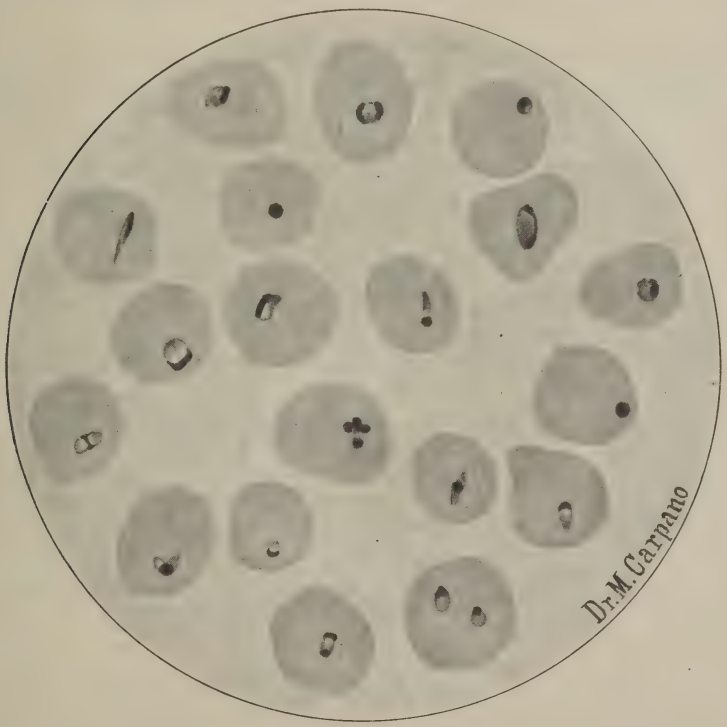


Fig. 2. Esel. Zirkulierendes Blut. Hauptformen der intraglobulären Parasiten bei ca. 2000-facher Vergrößerung.

geteilt. Auch amöboide, bacilläre, spindelartige Formen und solche nach Art einer kleinen Birne oder einer stark verlängerten Birne werden wahrgenommen.

Im allgemeinen werden die Parasiten in Einzahl in den roten Blutkörperchen gefunden, selten zu zweien.

In den zahlreichen untersuchten Präparaten habe ich nur ein einziges Mal eine sehr unregelmäßig kreuzweise gestellte Reproduktionsform erkannt.

Auch anaplasmatische Elemente, im Zentrum oder an der Peripherie des Erythrocyten liegend, werden wahrgenommen; sie bestehen aus einer einzigen Chromatinmasse, an deren Peripherie zuweilen ein leichter Protoplasmahof bemerkt wird.

Ich bringe hier die Reproduktion einer Zeichnung (p. 485), in der die Haupttypen der im kreisenden Blut des Esels angetroffenen Parasiten wiedergegeben sind.

3. April 1914. Das Tier zeigt sich wie am vorausgehenden Tag. Die am Morgen abgefallene Temperatur steigt am Nachmittag wieder auf 38,9° C.

Atmung und Puls sind fast normal.

Der Esel frißt wie gewöhnlich.

Die mikroskopische Blutuntersuchung ergibt noch einige ganz seltene Piroplasmaformen, während die anaplasmatischen Elemente weiter vorhanden sind, aber nicht zahlreich.

4. April und folgende Tage. Die Temperatur geht fast unter die Norm herab, um dann noch einige Tage weiter auf über 38° C zu steigen.

Jedenfalls bietet der Esel nichts Anomales und zeigt sich wie gewöhnlich sehr lebhaft.

Die noch einige Male wiederholte mikroskopische Untersuchung des kreisenden Blutes zeigte zwar fast konstant einige anaplasmatische Formen, dagegen fällt sie negativ für die Piroplasmen aus.

Bemerkungen und Schlüsse.

Die klinische Beschreibung des in Rede stehenden Falles, ergänzt durch den mikroskopischen Blutbefund, zeigt uns, daß der Esel, der sich stets eines guten Gesundheitszustandes erfreut hat, 6 Tage nach der durch die Einführung von Streptococcus-Endotoxin in die Venen bedingten Fieberreaktion einen Piroplasmosisanfall (Nuttalliosis) aufwies. Wenn wir berücksichtigen, daß das Tier in der ganzen vorausgehenden Zeit fortwährend im Laboratorium geblieben ist, wo es keine Piroplasmenüberträger gibt, so müssen wir den obengenannten Anfall für einen typischen Rezidivfall halten, der sich nach organischer Schwächung durch die Endotoxineinspritzung entwickelte, und deshalb annehmen, daß im allgemeinen die Streptococcus-Affektionen imstande sind, bei den Tieren mit Piroplasmen im latenten Zustand Piroplasmosisanfälle auszulösen.

Neben dieser Hauptfeststellung aber liefert uns der fragliche Fall weitere wichtige Daten, die einige unserer in den früheren Veröffentlichungen aufgeführten Bemerkungen noch mehr hervortreten lassen und immer mehr bestätigen; nämlich daß:

1) In den an Orten, wo Piroplasmeninfektionen herrschen, lebenden Tieren das fragliche Blutprotozoon im allgemeinen im Zustande der Latenz vorhanden ist ohne irgendwelche scheinbare oder reelle Beschwerden für das Tier selbst, und ohne daß selbst der Gang der Körpertemperatur es uns erkennen lassen könnte. Deshalb meine ich, daß ein großer Teil der einheimischen italienischen Pferde schon in ihren ersten Lebensjahren nicht frei davon ist.

2) Viele Piroplasmosisfälle, die zu allen Jahreszeiten und in allen Oertlichkeiten bei Tieren auftreten, an denen keine Zecken aufgefunden werden können, müssen als Rezidive betrachtet werden.

3) Zur Hervorrufung von Rezidivanfällen bei Tieren mit Piroplasmosis im Zustande der Latenz genügen die Ursachen, die schwächend auf den Organismus einwirken. Unter diesen stehen in erster Linie einige infektiöse Prozesse, die, auch wenn sie nicht schwer sind und von vorübergehender Natur, die Entwickelung von Piroplasmen sogar in Tieren bedingen können, die im Zustande vollkommener Gesundheit sich auch gegen die Einverleibung einer starken Menge parasitenhaltigen Blutes in den Blutstrom vollständig refraktär erweisen.

Rom, Mai 1914.

Nachdruck verboten.

Die Bedeutung der Spindelbacillen in der Pathologie des Scharlachs.

[Aus der Abteilung für allgemeine Pathologie des Kaiserl. Instituts für experimentelle Medizin und aus dem St. Petersburger Nikolai-Kinderhospital (Direktor: N. K. Wjaglinsky).]

I. Mitteilung[1]).

Von Privatdoz. **W. N. Klimenko.**

Ehe ich zum Hauptzwecke meiner Mitteilung schreite, erlaube ich mir, in kurzen Worten den jetzigen Stand der Frage über die Spindelbacillen vorzulegen.

Der erwähnte Mikroorganismus ist in der Wissenschaft unter dem Namen B. fusiformis, B. hastilis, B. Vincenti bekannt. Seine erste Benennung hat er wegen seiner Form, die zuweilen wirklich an eine Spindel erinnert, erhalten. Der erste, der die Spindelbacillen beschrieben hat, war, nach den Worten von Babes, Miller (1) im Jahre 1882; andere Autoren bestreiten dies. Nach ihnen sei der erste, der seine Aufmerksamkeit dem erwähnten Mikroorganismus geschenkt und eine Beschreibung von ihm gegeben habe, Babes (2) gewesen, im Jahre 1884.

Alle Autoren, z. B. Veillon und Zuber (3), Lewkowicz (4), Ellermann (5), Eichmeyer (6), Ozaki (7) und andere, die die Spindelbacillen erforscht haben, weisen auf ihren Polymorphismus hin.

1) Mitgeteilt in der Mikrobiologischen Gesellschaft zu St. Petersburg am 10. Jan. 1914.

Ihre Länge auf Ausstrichen von pathologischen Produkten und Kulturen schwankt zwischen 3,6—50 μ, ihre Breite zwischen 0,2—1 μ. Ihre Form erinnert entweder an eine Spindel oder an ein langes Stöckchen mit gespitzten Enden, zuweilen sogar nehmen sie in der Kultur die Form eines Fadens mit abgerundeten Enden an (Ozaki). Die meisten B. fusiformis sind ein wenig unter einer Ecke gebogen; vollkommen gerade Exemplare trifft man sehr selten. Zuweilen sind die beschriebenen Mikroorganismen etwas geflochten und haben daher eine entferte Aehnlichkeit mit Spirillen.

Die Spindelbacillen lassen sich nach Gram nicht färben, besitzen keine Säurefestigkeit. Mit Wasserspirituslösungen der Anilinfarben lassen sie sich nicht besonders gut färben; viel wirksamer ist es, zu diesem Zwecke auf Anilin- oder Karbolwasser zubereitete Farben zu gebrauchen. Sie lassen sich gut mit Methylenblau, nach Fallières (8) zubereitet, färben. Das charaktervollste Bild erhält man aber bei der Färbung nach Giemsa. Der Körper des Mikroorganismen wird hellblau gefärbt und in ihm finden sich 1—8 und mehr Körner von Karminfarbe [Hartmann (10)], je nach der Größe des Individuums. Nach Hoeling (9) und Hartmann sind die beschriebenen Körner Kerne. Sporen sind bis jetzt bei den B. fusiformis nicht beschrieben. Nach Mühlens (11) (Zettnow-Methode) und Veszprémi (12) (Loeffler-Methode) ist der beschriebene Mikroorganismus ein peritrich. Mühlens schreibt, daß es ihm mit Hilfe von Burris Methode gelungen ist, bei den Spindelbacillen Wimpern zu sehen. Fast alle Forscher konnten sich bei der Beobachtung der bezeichneten Bakterien im hängenden Tropfen von ihrer Beweglichkeit nicht überzeugen. Da Costa (13) beobachtete die Beweglichkeit des B. fusiformis nur dann, wenn er das zu erforschende Material sofort aus den Eiterhöhlen, in deren Eiter sich der bezeichnete Mikroorganismus befand, nahm. Vielleicht wirkt eine etwas längere Berührung mit dem Sauerstoff der Luft hemmend auf ihre Beweglichkeitsfähigkeit.

Die Spindelbacillen sind Anaëroben. Anscheinend sind sie in gemischten Kulturen [z. B. W. Eichmeyer, Silberschmidt (14), Abel (15)] fähig, sich auch bei Sauerstoff, jedoch sehr schlecht und nicht lange, zu entwickeln.

Ihr Temperaturoptimum schwankt zwischen 36° und 38° C. Es ist noch nicht ermittelt, ob sie sich bei 20—22° C entwickeln können.

Nach Mitteilungen verschiedener Autoren wachsen sie auf Serumagar (2 Teile Agar + 1 Teil Blutserums), auf Serumbouillon, auf einfacher Bouillon (Silberschmidt), auf Zucker(1-proz.)-Bouillon (Silberschmidt) und auf Agar mit 1 Proz. Traubenzucker. Auf flüssigen Nährböden bilden sie einen mehr oder weniger umfänglichen, flockigen Bodensatz. Auf Stichkulturen entwickeln sie sich in Form eines Fadens von weißer oder zuweilen auch grau-weißer Farbe.

Selten gelingt es, oberflächliche Kolonieen zu erhalten. Letztere sind rund und von weißer Farbe und wachsen stark in den Nährboden hinein. Ihr Durchmesser ist nicht größer als 0,25—1 mm. Tiefe Kolonieen sind rundlich, von weißer Farbe; ihr Durchmesser beträgt 0,25—3 mm. Eine reine Spindelbacillenkultur zu erhalten, ist äußerst schwierig. Man ist gezwungen, zu diesem Zwecke verschiedene Methoden zu benutzen.

Die Spindelbacillen bilden Gase, die aus SH_2 und, aller Wahrscheinlichkeit nach, aus anderen flüchtigen Substanzen bestehen. Ihre Kulturen haben einen sehr unangenehmen Geruch. Die erwähnten Bakterien bilden nach der Angabe einiger Autoren auch Indol.

Die Lebensdauer der Spindelbacillenkulturen ist verschieden. Nach Peters (16) können sie 55 Tage leben. Ich habe eine ganze Reihe Kulturen verloren, weil ich sie 10 Tage ohne Ueberimpfung gelassen habe. Dabei aber hat bei mir eine Kultur, die 35 Tage ohne Ueberimpfung blieb, ihre Lebensfähigkeit behalten.

Versuche an Tieren mit reinen Kulturen der Spindelbacillen gaben in der Mehrzahl negative Resultate, und nur als Ausnahmen positive. So haben Niclot und Marotte (17) beim einmaligen Einführen der Kultur in die Bauchhöhle Bauchfellentzündung und beim Einspritzen unter die Haut Geschwüre beobachtet.

Die Spindelbacillen finden sich, nach Mühlens (18), bei jedem Menschen ohne Ausnahme in der Mundhöhle, namentlich unter den Zahnfleischrändern, d. h. zwischen dem Zahnfleisch und dem Zahnstengel und den Backenzähnen, zuweilen auch im Rachen. Man hat sie auch in der Mundhöhle der Hunde, in ihrem Darmkanal, in der Mundhöhle des Löwen, im Darmkanal der Termiten, im Blinddarm der Mäuse und im Wasser eines Sumpfes gefunden. Wenn man nach ihnen suchen würde, würde es sich wahrscheinlich herausstellen, daß sie in der Natur stark verbreitet sind.

Ich gehe jetzt zu ihrer Stellung im Bakteriensystem über. Sind die beschriebenen Mikroorganismen auch wirklich Bakterien? Mir scheint es, daß sie es nicht sind. Meine Voraussetzung begründe ich auf folgendes: Nach Hoeling und Hartmann hat man, wie oben erwähnt worden ist, in ihren Körpern Kerne gefunden. Beim Untersuchen des Ausstrichs vom Rachen habe ich meine Aufmerksamkeit folgendem Umstande geschenkt: Wenn man den Ausstrich vom Rachen eines Kranken nimmt, so findet man zuweilen in ihm große Vibrionen in alle anderen Bakterienformen überwiegender Quantität, einzelne B. fusiformis und in einer noch geringeren Masse Spirillen und Kokken. Im Ausstrich von demselben Kranken verändert sich in den folgenden Tagen das Bild bedeutend, indem allmählich die Spindelbacillen alle anderen Bakterienformen überwiegen. In einem Falle wuchsen bei mir in der Aussaat Streptokokken und Vibrionen; Spindelbacillen und Spirillen waren gar nicht vorhanden. Bei der Umsaat verschwanden die Vibrionen vollkommen, und an ihrer Stelle erschienen Spindelbacillen; die Streptokokken blieben. In einer reinen Spindelbacillenkultur erschienen nach 2—3 Umsaaten plötzlich in einer kleinen Quantität Spirillen. Außerdem lassen sich bei der Färbung nach Giemsa die Vibrionen genau ebenso wie die B. fusiformis färben; ihr Körper ist von hellblauer Farbe, und in ihrer Mitte liegen 1 oder 2, nicht mehr, Körner von Dunkelkarminfarbe. Diese Gründe veranlassen mich zu der Vermutung, daß der B. fusiformis ein eigenartiger Mikroorganismus mit kompliziertem Entwickelungszyklus ist, was natürlich noch näher zu untersuchen ist, ebenso ob verschiedene Spindelbacillenarten existieren oder nur eine? Wahrscheinlich gibt es ihrer mehrere.

Die Bedeutung der „fusiformis“ in der Pathologie des Menschen wird immer größer und größer. So erscheinen sie z. B. als Erreger der Angina von Plaut-Vincent und der Hospitalgangrän; sie spielen eine bedeutende Rolle bei Stomatiten [Bernheim (19)]; sie rufen zuweilen Noma hervor [Perthes (20), und andere]. Außerdem sind Fälle, wo sie als Ursache der Meningitis [Frühwald (21)], Otitis (Veillon und Zuber), gangränösen Laryngitis [Gerber (22), Scholtz (23)], Mastoiditis [Jates (24)], Gangrän der Augenschleimhaut [Scholtz (25)],

Gehirnabszesse (Frühwald), Phlegmone (Peters, D. Veszprémi), Empyeme (Silberschmidt, Veillon und Zuber), Pyämie [Rosenow und Tunicliff (26), Costa (27)], Bronchitis putrida (Silberschmidt) und Entzündung des Wurmfortsatzes (Veillon und Zuber), Eiterungen in den Gelenken (dieselben), Eiterprozesse in den weiblichen Geschlechtsorganen (dieselben), Lungengangräne (dieselben), Leberabszesse (dieselben), Eiterfäulnisprozesse der Beckenknochen (Veszprémi), Abszesse in dem Epigastrium [Costa (28)] und des tropischen Geschwürs [Wolbach und Todd (29)] aufgetreten sind. Babes (30) schreibt ihnen auch bei Skorbut eine Bedeutung zu. Erwähnt sei noch, daß sie bei Hunden Geschwüre in der Mundhöhle und Darmstörungen [Angelici (31), Fairise und Thery (32), Leth (33)] hervorrufen.

Auf Grund meiner Forschungen kann ich noch darauf hinweisen, daß die „Spindelbacillen" anscheinend keine geringe Bedeutung in der Pathologie des Scharlachs haben.

Bei der Fortsetzung meiner Scharlachforschungen säte ich in Scherschewsky-Nährboden (halbgeronnenes Pferdeserum) Stücke von Organen eines Kranken, der an Scharlach gestorben war, aus. Die Aussaaten wurden unter anaërobe Verhältnisse gebracht. Beim Untersuchen der Aussaaten, nachdem sie sich 2 Tage im Brutschrank bei 37° C befunden hatten, entdeckte ich, daß in einem Teile der Probiergläser Mischkulturen von Streptokokken und „B. fusiformis" sich befanden.

Diese Untersuchungen setzte ich fort. In den letzten $3^1/_2$—4 Monaten standen nur 6 Scharlachleichen zu meiner Verfügung. Von ihnen wurden auf denselben Nährböden und auf Serumagarnährböden (1 Teil Serum + 2 Teile Agar) in allen Fällen Teile der Leber, der Milz, der Nieren, der Halslymphdrüsen und außerdem noch in 3 Fällen Blut des Herzens ausgesät.

In allen Aussaaten der letzten 6 Fälle wuchsen ohne Ausnahme Streptokokken; in den Aussaaten der Leber und Milz der 3 Fälle entwickelten sich außerdem „B. fusiformis" und in 1 Vibrionen. Bei der Umsaat der letzten Kulturen verschwanden die Vibrionen und an ihrer Stelle erschienen „Spindelbacillen".

So habe ich in den Aussaaten bei anaëroben Bedingungen in der Leber und Milz der Scharlachleichen 5mal bei 7 Fällen „Spindelbacillen" gefunden. Gerade bei den ersten 5 Scharlachkranken war nekrotische Angina, in den letzten 2 Fällen aber nicht vorhanden.

Ich fing nun an, einerseits die Ausstriche vom Rachen der Scharlachkranken bakterioskopisch zu untersuchen und andererseits Schnitte von den nekrotischen Anginen zu machen.

Die Ausstriche vom Rachen der Scharlachkranken (50 Fälle) zeigten mir, daß man bei allen ohne Ausnahme in weniger oder größerer Zahl Vibrionen, „Spindelbacillen", zuweilen Spirillen und fast immer Streptokokken finden kann. Die Kontrolluntersuchungen der Ausstriche vom Rachen von Diphtheriekranken (22 Fälle) gaben im ganzen dasselbe Bild. Auf den Ausstrichen vom Rachen Masernkranker (10 Fälle) gelang es nicht immer, Spindelbacillen zu finden und nur in sehr unbedeutender Menge. Die nekrotischen Scharlachanginen kann man je nach dem Tage der Krankheit zuweilen auf den Ausstrichen fast vollkommen reine Vibrionen- und „Spindelbacillenkulturen" erhalten. Die Ausstriche färbten sich nach Giemsa.

Die Schnitte der nekrotischen Anginen gaben ein vollkommen gleiches Bild mit dem pathologisch-anatomischen Bilde der Plaut-Vincent-

Angina. Auf den Schnitten der nekrotischen Stellen waren in der Tiefe in den nekrotisierten Gewebestellen nur „Spindelbacillen“ zu sehen, näher zur Oberfläche dieselben und Streptokokken und auf der Oberfläche selbst ausschließlich Streptokokken.

Man kann daher annehmen, daß die nekrotische Angina (Angina necrotica) durch Eindringen der „B. fusiformis“ in das Mandelgewebe hervorgerufen wird. Ihnen folgen Streptokokken. Beide Mikroorganismusarten dringen durch nekrotisierte Stellen in die Lymphgegenden und in die Gefäße und ins Innere des Organismus ein. Diese Annahme wird durch die Beobachtungen mehrerer Scharlachforscher, z. B. von Jochmann und von mir, bestätigt. Jochmann (34) hat auf den Zusammenhang zwischen der Angina necrotica und der Anwesenheit von Streptokokken im Herzblute von Scharlachkranken hingewiesen. Ich (35) habe in meiner Arbeit, die der bakteriologischen Untersuchung des Blutes der Scharlachkranken (523 Fälle) gewidmet war, die Beobachtungen Jochmanns bestätigt.

Die „Spindelbacillen“ rufen aller Wahrscheinlichkeit nach auch eine bei den Scharlachkranken selten beobachtete Komplikation hervor, die Speiseröhrennekrose [Jagodzinsky (36)], und meiner Ansicht nach spielen dieselben Mikroorganismen eine große Rolle bei einer seltenen, aber äußerst schweren Komplikation des Scharlachs, nämlich bei Scharlachblutungen.

Ende Dezember des Jahres 1912 machte ich (37) über diese Frage eine Mitteilung auf der 1. allrussischen Konferenz der Kinderärzte. Es gelang mir, aus der Literatur der letzten 100 Jahre im ganzen 89 ähnliche Fälle zu finden, und wenn ich noch meine 10 Fälle hinzufüge, so hatte ich das Material von 99 Fällen. Ich äußerte mich schon damals, daß man durch die alleinige Einwirkung der Streptokokken auf die Gefäßwände die Vernichtung dieser Wände nicht erklären könne und daß man noch einen anderen Faktor suchen müsse. Ich glaube nun, daß der letztere Faktor die Spindelbakterien sind.

Ich erinnere mich lebhaft an einen Fall, wo ein 15-jähriger Jüngling, ungeachtet der beständigen, unaufhörlichen ärztlich-chirurgischen Beobachtung, infolge wiederholter Blutungen starb; die Nekrose der Gefäßwände progressierte unaufhaltsam; keine Maßregeln halfen.

Außerdem ist es möglich, daß die „Spindelbacillen“ sich am Entstehen einiger Formen der Scharlachlymphadeniten, Otiten und Mastoiditen beteiligen.

Da nach meiner Meinung die nekrotischen Scharlachanginen durch die „B. fusiformis“ hervorgerufen werden, so würde es zweckmäßig sein, in Anbetracht der Mitteilungen verschiedener Autoren, daß auf die Plaut-Vincentsche Angina [z. B. Gerber (38)] und auf das tropische Geschwür [z. B. H. Werner (39)] Salvarsan und Neosalvarsan ausgezeichnet wirken, eines von diesen Präparaten bei ihnen anzuwenden. Bekanntlich sind das ätiologische Moment der letzten Krankheitsformen die „Spindelbacillen“. Bisher habe ich Neosalvarsan in 3 Fällen angewandt. Eingeführt wurde es intravenös — 0,15 auf 10 kg Gewicht berechnet. Aufgelöst habe ich es in 0,4-proz. wässeriger Lösung von Chlornatrium. Nur in einem Falle wurde aber die Beobachtung beendet. Es handelte sich um ein Mädchen von 8 Jahren. Bei ihm wurde sehr schwerer Scharlach mit einer ungeheuren, sich immer vergrößernden Angina necrotica mit doppelseitiger eiteriger Otitis, Streptokokkenpyämie (Streptokokken wurden herauskultiviert in reiner Kultur aus dem Blute

am 8. Tage der Krankheit), und Temperaturen höher als 40° C beobachtet. Am 8. Tage der Krankheit wurden intravenös 0,255 Neosalvarsan eingeführt. Am anderen Tage auffallende Besserung im äußeren Aussehen der Angina und Besserung des Befindens. Am 11. Tage wurden intravenös 0,255 und am 13. Tage auf demselben Wege 0,3825 Neosalvarsan eingeführt. Am 19. Tage war die Temperatur bei dem Mädchen normal. Am 24. Tage war der Rachen vollkommen normal. Am Tage der Mitteilung (34. Tag der Krankheit) fühlt sich das Mädchen gut; es hat unbedeutende Lymphadenitis; die Otiten sind auf dem Wege zur Besserung, die Temperatur ist zeitweilig unterfieberhaft.

In den zwei übrigen schweren Scharlach-Angina necrotica-Fällen übte Neosalvarsan auch eine sehr gute Wirkung aus. Leider sind diese Beobachtungen noch nicht beendet, weshalb ich die Ergebnisse aus der Geschichte ihrer Krankheit nicht angeben will.

Bekanntlich wurde Salvarsan beim Scharlach von Klemperer und Woit (40) und Lentzmann (41) angewandt. Alle drei Forscher wiesen auf die günstige Wirkung des bezeichneten Mittels auf den Verlauf des Scharlachs, besonders der Anginen hin. L. W. Aksenow (42) kontrollierte ihre Angaben, indem er Neosalvarsan anwandte. Er fand, daß das erwähnte Mittel beim Scharlach gleichgültig, für den Kinderorganismus aber zuweilen gefährlich ist.

Ich persönlich betrachte Salvarsan und Neosalvarsan nur als symptomatische Mittel gegen nekrotische Scharlachangina. Mein Standpunkt bei Anwendung dieses Mittels scheidet sich scharf von dem von Klemperer, Woit und Lentzmann. Darin, daß die bezeichneten Präparate günstig auf die nekrotischen Scharlachanginen wirken, sehe ich noch eine Bestätigung meiner vorher ausgesprochenen Annahme von der Rolle der „Spindelbacillen“ beim Entstehen der Angina necrotica.

Ich gehe jetzt zur Frage von der Bedeutung der „Spindelbacillen“ in der Aetiologie des Scharlachs über. Der Vergleich ihrer Kulturen, die aus Scharlachleichen und aus der Mundhöhle gesunder Menschen erhalten worden waren, spricht bisher für die Identität der einen und der anderen. Eine Agglutinationsreaktion zu machen, ist bisher aus rein technischen Gründen nicht möglich gewesen, in Anbetracht des Wuchscharakters der Spindelbakterien auf flüssigen und harten Nährböden. Eine Komplementablenkungsreaktion wurde von mir gemacht; die von mir erhaltenen Resultate waren aber auch aus rein technischen Gründen unklar. Es wurden Blutseren von Scharlachkranken ohne Angina necrotica und von einem Kranken, der Angina necrotica überstanden hatte, genommen. Die Reaktion von Abderhalden (43) ist in Anbetracht der schwankenden Resultate, die der Autor selbst bei ihrer Anwendung bei der Tuberkulose erhalten hat, nach meiner Meinung nur frühzeitig anzuwenden.

Außerdem ist bekannt, daß auch mit Streptokokken ein Teil dieser biologischen Reaktionen positive Resultate gab. So behauptet Livierato (44), daß er in allen von ihm untersuchten Scharlachfällen eine Komplementablenkungsreaktion erhielt, wenn er als Antigene den von Scharlachkranken kultivierten Streptokokken nahm. Weiter ist es zweifellos, daß das Serum von Scharlachkranken zuweilen die vom Scharlachkranken kultivierten Streptokokken agglutiniert [Salge und Hasenkopf (45), Jogiches (46)].

Deshalb scheint es mir, daß die biologischen Reaktionen keine Möglichkeit geben, die Frage von der Bedeutung der „Spindelbacillen“ in

der Aetiologie des Scharlachs zu lösen, nur Versuche an Tieren können hier Klarheit verschaffen.

Bekanntlich nehmen Bernhardt (47) und Cantacuzène (48) an, daß zu diesem Zwecke niedere Affenarten dienen können, weil es beiden Forschern gelungen ist, bei diesen Tieren experimentellen Scharlach hervorzurufen. Jedoch ist es nicht nur mir (49) (20 Versuche an niederen Affen), sondern auch nach dem Zeugnis von Landsteiner, Levaditi und Prasec (50) allen im Pasteurschen Institut zu Paris (mehr als 30 Versuche an niederen Affen) mißlungen, experimentellen Scharlach bei niederen Affen hervorzurufen. Daher halte ich diese Tiere für vollkommen untauglich zur Lösung der vorher erwähnten Frage. Da es Landsteiner, Levaditi und Prasec gelungen ist, beim Schimpansen und den ersten zwei und Danulesco (51) bei dem Gorilla zweifellosen Scharlach hervorzurufen, so kann nur an menschenähnlichen Affen die Frage von der Bedeutung der Spindelbacillen in der Aetiologie des Scharlachs gelöst werden. Obgleich ich die Ehre habe, in einem in Rußland am besten ausgestatteten Laboratorium, im Kaiserl. Institut für experimentelle Medizin, zu arbeiten, so gehen doch auch für diese Anstalt die mit den bezeichneten Versuchen verbundenen Ausgaben über ihre Kraft. Daher bin auch ich gezwungen, von ihnen abzusehen.

Meine erste Mitteilung über die Bedeutung der „Spindelbacillen“ in der Pathologie des Scharlachs damit schließend, kann ich nur noch sagen, daß ein neuer Faktor in die Pathologie des Scharlachs eingetreten ist.

Literatur.

1) Miller, zit. nach Babes in Kolle u. Wassermann, Handb. d. pathog. Mikroorganismen. 1. Aufl. Ergänzungsbd. I. p. 271.
2) Babes, Les bactéries. 1884.
3) Veillon et Zuber, Arch. de méd. expérim. 1894. No. 4.
4) Lewkowitz, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 41.
5) Ellermann, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 37 u. 38 u. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 56. p. 453.
6) Eichmeyer, in Lubarschs Ergebn. d. allgem. Pathol. Bd. 10. 1904/05. p. 108.
7) Ozaki, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 62. p. 76.
8) Fallières, [Dissert.] Bordeaux 1902.
9) Hoeling, Arch. f. Parasitenk. Bd. 19. p. 239.
10) Hartmann, zit. nach Hoeling.
11) Mühlens, nach einem Referat in Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 52. p. 614.
12) Veszprémi, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 38, 44 u. 45.
13) Costa, Compt. rend. de la Soc. de Biol. T. 67. p. 567.
14) Silberschmidt, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 30. p. 159.
15) Abel, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 24. p. 1.
16) Peters, Journ. of infect. Dis. Vol. 8. 1911. p. 455.
17) Niclot et Marotte, Rev. de méd. 1901. p. 317.
18) Mühlens, Dtsche med. Wochenschr. 1906. No. 20.
19) Bernheim, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 33. p. 177.
20) Perthes, Arch. f. klin. Chir. Bd. 56. p. 111.
21) Frühwald, Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1913. p. 1021.
22) Gerber, Virchows Arch. Bd. 207. p. 148.
23) Scholtz, Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 60. p. 41.
24) Jates, Journ. of Amer. med. Assoc. Vol. 53. No. 2.
25) Scholtz, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1910. p. 62.
26) Rosenow and Tunnicliff, Journ. of infect. Dis. Vol. 10. 1912. p. 1.
27) Costa, Compt. rend. de la Soc. de Biol. T. 69. p. 317.
28) —, ibid. T. 72. p. 847.
29) Wolbach and Todd, Journ. of med. Res. Vol. 27. p. 27.
30) Babes, Dtsche med. Wochenschr. 1893. No. 43 u. Arch. de méd. expérim. 1893.
31) Angelici, Fortschr. d. Veter.-Hyg. 1906. p. 189.
32) Fairise et Thiry, Arch. de parasitol. T. 16. p. 177.
33) Leth, zit. nach Ellermann, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 56. p. 457.

34) Jochmann, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 78. 1903.
35) Klimenko, W. N., Arch. de scienc. biol. T. 17 u. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 65. p. 45.
36) Jagodzinsky, Th. E., [Dissert.] St. Petersburg 1911—1912.
37) Klimenko, W. N., Russki Wratsch. 1913. No. 18.
38) Gerber, Arch. f. Laryng. Bd. 24. No. 3.
39) Werner, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 15. p. 539.
40) Klemperer u. Woita, Die Therapie der Gegenwart. 1912. p. 198.
41) Lentzmann, Med. Klin. 1912. No. 17.
42) Aksenoff, L. W., Wratschebnaja Gazeta. 1913. p. 1365.
43) Abderhalden u. Andryewsky, München. med. Wochenschr. 1913.
44) Livierato, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 50. p. 422.
45) Salge u. Hasenkopf, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 58. 1903.
46) Jogiches, M. J., [Dissert.] St. Petersburg 1905—1906.
47) Bernhardt, Dtsche med. Wochenschr. 1911. p. 591 u. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Beil. p. 27.
48) Cantacuzène, Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1911. No. 10.
49) Klimenko, W. N., Russki Wratsch. 1912. No. 40 u. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 77. H. 6.
50) Landsteiner, Levaditi et Prasec, Ann. de l'Inst. Pasteur. 1911. p. 754.
51) Landsteiner, Levaditi et Danulesco, Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1912. p. 358.

Nachdruck verboten.

Ueber Häufigkeit, Verbreitung und Symptome der Leishmaniose der Haut und der Schleimhäute in Unteritalien.

Aeußerliche Leishmaniose.

Von Dr. **Francesco La Cava.**

Die Geschichte der äußerlichen Leishmaniose in Italien beginnt mit der „Regia Accademia dei Lincei“ von Gabbi und mir am 6. März vorgelegten Mitteilung über den „Ersten Fall von Orientbeule in Italien“.

In dem kurzen Zeitraume von 3 Jahren sind viele solcher Fälle vorgekommen, und zwar in fast allen Gegenden der äußersten Spitze Italiens und in Sizilien (Timpano, Montuovo, Costa, Genoese, Miceli-Capoduro, Jemmi, Sergi, Cipolla, Pulvirenti, Fazzari etc.). Es ist also die Krankheit über einen großen Teil Süditaliens verbreitet.

Von ihrer Häufigkeit können wir uns auch keine annähernde Vorstellung machen, weil statistische Daten fehlen.

Nach meiner eigenen Erfahrung ist die Krankheit sehr häufig, da ich in der Gegend, wo ich meinen Beruf als Arzt ausübe, in den 3 Jahren, die meiner ersten Beobachtung folgten, nicht weniger als 200 Fälle festgestellt habe; in fast allen wurde die Diagnose durch positiven Befund von Leishmanien bestätigt.

Von großem Interesse ist es, daß diese Krankheit bei unserem Volke schon seit längerer Zeit unter dem Namen „Coccio calloso“ bekannt ist, und daß sich alte Leute finden, die in ihrer frühesten Jugend von ihr befallen wurden und noch heute die zurückgebliebene Narbe tragen.

Man muß daher staunen, daß Nicolle auf dem Washingtoner Kongreß für Hygiene und Demographie zu den Wahrnehmungen, die letzthin in Italien gemacht wurden, bemerkte, sie seien auf die Einschleppung der südamerikanischen Leishmaniose zurückzuführen.

Die Krankheit war aber nicht nur klinisch schon lange bekannt, bevor unsere Auswanderung nach Amerika begann, sondern zufälliger-

weise betrafen die von mir festgestellten Fälle stets Leute, die sich nie aus unserer Gegend entfernt hatten, worauf ich schon in meinen früheren Veröffentlichungen hingewiesen habe.

Wenn auch viele Aerzte einige der von ihnen festgestellten Fälle veröffentlicht haben, haben doch sehr viele von ihnen, obgleich sie die Diagnose gestellt hatten, die Krankheit nicht zum Gegenstande wissenschaftlicher Mitteilungen gemacht. Viel größer ist aber die Zahl derjenigen Aerzte, deren Aufmerksamkeit noch nicht auf diese Form der Leishmaniose gelenkt worden ist, und die daher fortfahren, sie mit anderen Erscheinungsformen der „cute“ zu verwechseln. Es ist daher nicht zu verwundern, daß man die Häufigkeit dieser Krankheit noch nicht kennt!

Nach meiner Erfahrung und der anderer Kollegen in Unteritalien ist die Leishmaniose der Haut eine sehr häufige Erkrankung, die sicher weiter verbreitet ist als der Lupus, mit dem sie bisher verwechselt worden ist.

Anders verhält es sich bei der Leishmaniose der Schleimhäute, von der nach den beiden, von mir im Dezember 1912 der Gesellschaft für exotische Pathologie gemeldeten Fällen, nur noch einer von mir in der Nasenschleimhaut und einer von Herrn Dr. Pulvirenti beschrieben worden sind.

Die Haut-Leishmaniose befällt jedes Alter. Unter meinen Fällen befindet sich einer, der eine Frau von 65 Jahren betrifft; aber sicher ist die Krankheit bei den jungen Leuten und Kindern beiderlei Geschlechts viel häufiger, vielleicht wegen der größeren Weichheit des Hautgewebes.

Der Ruhm, den spezifischen Träger der Orientbeule entdeckt zu haben, gebührt James Wright. Dieser vereinigte die verschiedenen Formen der Krankheit, die ihm unter verschiedenen Namen aus den verschiedenen Gegenden zur Kenntnis kamen, so also von Biskra, Gafsa, vom Nil, von Aleppo, Bagdad, Yemen, Delhi, Batthia etc., alle unter dem Namen Orientbeule, soweit sie durch die Anwesenheit von Wrights tropischen Leishmanien charakterisiert sind.

Jetzt hat jedoch die Leishmanie Wrights ihr Bürgerrecht auch im Occident geltend gemacht, und daher erscheint Gabbis Bezeichnung als äußerliche oder Haut-Leishmaniose richtiger und verständlicher.

Der Streit über die Geschwüre der verschiedenen Gegenden, der für kurze Zeit unterbrochen war, wurde später wegen des Unterschiedes der Leishmanien in bezug auf ihre verschiedene Herkunft und ihr Vorkommen in der Haut, der Schleimhaut und der „empojetici“ wieder aufgenommen (innere Leishmaniose).

Ich freue mich, mich der bedeutenden Autorität Carlo Nicolles anschließen zu können, welcher ausdrücklich bestätigt, daß er keinen Unterschied zwischen dem Kala-azar Indiens und dem von Tunis, der später mittelländischer genannt wurde, feststellen konnte, daß die Orientbeule (äußere Leishmaniose) und des Kala-azars (innere Leishmaniose) morphologisch identisch sind.

Es ist merkwürdig, daß Nicolle die Identität dieser zwei Leishmaniosen, welche doch so sehr verschiedene Krankheiten erzeugen, zugibt, während er die Identität der Leishmaniose, welche den Kala-azar in Indien und derjenigen, welche ihn in den Mittelmeerländern hervorruft, verneint.

Wenn auch nun morphologische und kulturelle Identität zwischen der tropischen Leishmaniose und der Donovani besteht, so unterscheiden

sie sich doch sehr durch ihre Pathogenität und ihr Verhalten bei der experimentellen Infektion des Affen und des Hundes.

Welcher Art sind nun die Beziehungen zwischen innerer und äußerer Leishmaniose?

Vor allem trifft man sie zusammen in denselben Gegenden, und da, wo die eine festgestellt wurde, folgt auch bald die Beschreibung der anderen.

Bei den wenigen Impfversuchen, die von Nicolle und Mauceaux unternommen wurden, hat man festgestellt, daß die Einimpfung der tropischen Leishmanien gegen eine weitere äußere Infektion immun macht und auch der inneren Leishmaniose einen gewissen Widerstand entgegensetzt. Auch die experimentelle Impfung mit Leishmania Donovani immunisiert nicht nur gegen den Kala-azar, sondern auch gegen die Orientbeule.

Die Leishmania Donovani verhält sich der tropischen gegenüber wie ein stärkeres Virus gegen ein schwächeres.

Wie kommt nun aber diese Verminderung der Virulenz des Parasiten zustande?

Manson stellt die Hypothese auf, daß die Abschwächung bei beiden Leishmaniosen eine verschiedene sein muß, was aber noch nicht bestätigt worden ist. Wenn es so wäre, sagt Manson, dann hätten wir ein Serum gegen den Kala-azar, und man fragt sich, ob derjenige, welcher die Orientbeule gehabt hat, immun gegen Kala-azar und umgekehrt ist.

Auf diese Frage, die, wie ich vorschlagen möchte, zu einer Rundfrage bei sämtlichen mit der Sache vertrauten Aerzten verwendet werden sollte, antworte ich für meinen Teil, daß ich nie festgestellt habe, daß Leute, die von einer Leishmaniose befallen waren, gleichzeitig oder in der Folge an der anderen gelitten haben.

In dieser Beziehung ist die Geschichte einer Familie charakteristisch, in welcher, nachdem sich 3 Fälle von innerer Leishmaniose gezeigt hatten, von denen 2 zum Tode führten, ein jüngerer Bruder an äußerer Leishmaniose erkrankte, die bei ihm nicht nur mit ihren äußerlichen Merkmalen, sondern auch mit allgemeinen Symptomen, wie unregelmäßige Fieber und Störung der Milz, auftrat. Dies ließ mich fast annehmen, daß ich mich einem Falle von Kala-azar gegenüber befand, der durch die Orientbeule kompliziert war, und das besonders in Anbetracht der genannten Familienverhältnisse.

Im Milzsafte ließ sich jedoch weder der Parasit von Leishman-Donovan, noch irgendein anderer feststellen, der die Ursache der Splenomegalie und des Fiebers gewesen ist, die nur Anzeichen tiefgehender Veränderungen in der Konstitution sein können, die notwendig sind, um dem Körper Immunität gegen weitere Angriffe des Parasiten zu verleihen.

Unter dieser Voraussetzung erscheint wirklich der chirurgische Eingriff recht wenig angebracht, da die Immunität gegen eine viel schwerere Infektion schützt.

Häufig ist ein Zusammentreffen anderer pathogener Mikroorganismen mit Hautverletzungen, wobei sich der klinische Verlauf der Ansteckung verändert. Ich habe das verschiedentlich beobachten können, und zwar besonders in einem Falle, den ich dem XX. Kongreß für innere Medizin in Rom mitgeteilt habe. In diesem Falle war die Hautverletzung durch Erysipel kompliziert, und der Streptococcus ließ wenigstens von der vereiterten Oberfläche die tropische Leishmaniose verschwinden.

Diese, von vielen beobachtete Tatsache wurde von Spagnolio nach sorgfältigen Versuchen, die er mit Hautbacillen, die mit Leishmanien vergesellschaftet waren, anstellte, voll bestätigt.

Wie aber wird diese Leishmaniose übertragen?

Wir können mit Manson 2 Infektionsarten annehmen, eine direkte und eine indirekte. In dem einen Falle ist es das Geschwürsekret, das auf eine kleine Hautverletzung eines anderen kommt und dort den gleichen Prozeß hervorruft.

Ich habe hierbei 2 Individuen im Auge, Mann und Frau, die in einem Abstande von einigen Monaten beide von Leishmaniose im Gesicht befallen wurden, so daß man die direkte Berührung für sehr wahrscheinlich halten muß, obgleich dies von vielen Forschern bezweifelt wird.

Die indirekte Uebertragung durch ein Insekt, das durch einen Stich den Keim auf ein anderes Individuum überträgt, ist zweifellos die häufigste. Aber welches ist das die Krankheit übertragende Insekt?

Viele wurden beschuldigt, und ich will sie nicht aufzählen, aber trotz der von Wenyon gemachten, sehr genauen Studien ist diese Frage noch nicht gelöst.

Man sollte daher den Rat Nicolles befolgen, die entomologische Fauna einer bestimmten und begrenzten Zone zu untersuchen, wo die Leishmaniose der Haut stark auftritt, und zwar in der Absicht, nur die dort vorhandenen Arten zu prüfen. Nur so wird sich feststellen lassen, ob die Krankheit durch ein Insekt übertragen wird.

Bei der klinischen Beschreibung der Haut-Leishmaniosen will ich mich recht kurz fassen, da sie in unserer Gegend mit dem gleichen Merkmale auftritt, wie sie gewöhnlich beschrieben werden.

Die Entwickelung ist wenigstens in den Fällen, wo sie sich feststellen ließ, eine recht lange, 1 oder auch 2 Monate.

Häufig zeigt sich der Beginn der Krankheit durch Fieber, das sich oftmals wiederholt. Zwar kann man diese Fieber auch anderen Gründen zuschreiben, doch bemerke ich jeden Tag mehr, daß sie während der Krankheit durchaus nichts Seltenes sind.

Diese pflegt im allgemeinen mit einem kleinen hellroten Pickel anzufangen, der leicht juckt und sich mit der Zeit in eine Pustel verwandelt und eitert, wobei sich auf der Oberfläche meist Krusten bilden. Die umliegenden Gewebe röten sich und bilden so ein ziemlich deutliches Merkmal, dessen Konsistenz Anlaß zu der volkstümlichen Bezeichnung „coccio calloso“ gab. Die umliegenden „gangli“ enthalten die charakteristischen Keime (adenite satellite).

Depret und Boinet beschreiben 4 klinische Formen:

A. Die abortive Form, bei der die Wunde im Stadium des Pickels bleibt und manchmal eintrocknet, ohne eine Spur zu hinterlassen.

B. Die desquamative Form, bei welcher sich das Geschwür mit breiten, trockenen, weißen Schwammschichten bedeckt, die sich in großen Lappen ablösen, ohne die Wunde eiternd zu machen.

C. Die Krustenform, bei der der Eiter von einer dicken, schmutzigen, schwammigen Masse bedeckt ist, einer Wirkung des Eiterausbruches.

D. Die stark eiterige Form, bei der der Substanzverlust ausgedehnt ist und in Schlangenform auftritt, in welcher die Abstände randlos und gerötet sind.

Die Krankheit dauert in den gewöhnlichen Fällen etwa 1 Jahr, aber sie kann auch länger dauern, besonders wenn die Wunden zahlreich und nahe beieinander sind, und die Eiterung eine sehr ausgedehnte ist. Ich habe dabei eine Frau im Auge, die seit mehr als 2 Jahren von einem doppelten Geschwür im Gesichte befallen und noch nicht ganz geheilt ist.

Der Sitz der Wunde ist für gewöhnlich an den unbedeckten Körperteilen, aber das schließt nicht die Möglichkeit aus, daß auch die bedeckten Teile befallen werden, wie aus den Mitteilungen vieler Aerzte (Gabbi etc.) und auch aus einigen meiner Fälle zu ersehen ist, von denen einer 2 Geschwüre an der rechten Schulter und dem Rücken aufwies.

Ehe ich zur klinischen Beschreibung der Leishmaniose der Schleimhäute übergehe, halte ich mich für verpflichtet, die brasilianische Haut-Leishmaniose zu streifen, von der kürzlich Franchini und Mantovani einen Fall festgestellt haben.

Es handelte sich um einen aus Brasilien stammenden Bauern, der an einer ausgedehnten Eiterung litt, die durch das Zusammentreffen von etwa 10 Geschwüren entstanden war. In der Eiterbeule wurden Leishmanien gefunden, die jedoch eigenartig waren, so daß die Autoren sie als die sogenannte amerikanische tropische oder brasilianische Leishmaniose ansprechen, auch wegen der Symptomatologie der Krankheit, die den Verfassern etwas verschieden von unseren Fällen zu sein schien.

Ohne nun eine besondere Leishmaniose anzunehmen, scheint es mir, daß wir die Ausdehnung und das lange Bestehen der Wunde darauf zurückführen können, daß wir uns einem Falle mit mehrfachen Geschwüren gegenüber befinden, von dem das erste Beispiel in Italien von Gabbi beschrieben wurde. „Was die morphologischen Unterschiede und die ganz kleinen“ Differenzen zwischen der tropischen Leishmaniose Brasiliens und der Orientbeule angeht, so haben Franchini und Mantovani in ihrem genannten Werke folgendes geschrieben:

„Andere Fälle (von Haut- und Schleimhaut-Leishmaniose) wurden von Escomel, Laveran und Natok-Larrier, Seidelin, Flu, Wenyon beschrieben und stammten aus Süd- und Zentral-Amerika. Trotz der morphologischen Unterschiede, die von dem einen oder anderen Verfasser mit Bezug auf den Parasiten beschrieben wurden, nehmen wir an, daß alle aus Süd- und Zentral-Amerika stammenden Fälle dem gleichen Parasiten zuzuschreiben sind. Die beobachteten geringen Unterschiede können durch verschiedene Entwickelungsstadien oder Veränderungen der Umgebung veranlaßt sein.“

Ich kann versichern, daß Leishmaniose, die die von Franchini und Mantovani beschriebenen Besonderheiten zeigen, sich nicht nur bei der äußeren, sondern auch bei der inneren Leishmaniose zeigen.

Andererseits läßt Wenyon diesen angeblichen Besonderheiten der tropischen Leishmaniose Amerikas Gerechtigkeit angedeihen.

Leishmaniose der Schleimhäute.

Die Leishmaniose der Schleimhäute muß man von der sekundären Ablagerung des Kala-azar in den Schleimhäuten unterscheiden; sie ist zuerst als selbständiges klinisches Bild von Splendore und Carimi in Brasilien beschrieben worden.

Die neue klinische Form ist voll gerechtfertigt durch ihre histologische Verschiedenheit des vom Parasiten angegriffenen Gewebes durch die schwereren Wunden, die die Leishmaniose dort hervorruft,

und die zur völligen Zerstörung der Gewebe führen können, und durch das besondere Aussehen der körnigen, johannisbeerförmigen Eiterpickeln.

Ferner sind die allgemeinen Phänomene bemerkenswert, die diese Krankheitsform begleiten. Es ist daher richtig, die Leishmaniose der Schleimhäute als Bindeglied zwischen der Haut- und der inneren Leishmaniose zu betrachten.

Sicherlich gehören nach Splendore einige Fälle der sogenannten „Krankheit des Breda" dieser Leishmaniose an.

In Italien wurden Fälle dieser Krankheit von mir und von Pulvirenti festgestellt; jedoch war ihr Verlauf in unseren Fällen bedeutend günstiger als in denen von Splendore und Carini, wenn man von einer 2. Beobachtung absieht, bei welcher man allgemein schwerere Phänomene bemerkte.

Was die Abart der Leishmaniose angeht, die nach Splendore diese besondere Krankheit erzeugt, welche jetzt, wo sie auch in Italien und Indien auftritt (Castellani), nicht mehr nur brasilianisch ist, so will ich nicht wiederholen, was ich kurz zuvor über die brasilianische Haut-Leishmaniose in meiner Abhandlung, betreffend die Leishmaniose der Schleimhäute mit Bezug auf die Morphologie des Parasiten gesagt habe. Nicht in morphologischen Unterschieden muß man die Gründe für die verschiedene Lokalisation und Virulenz der Leishmaniose suchen, sondern in besonderen Umständen, die nur die Mikrochemie eines Tages wird lösen können.

Derselbe Parasit ruft also die innere, die Schleimhaut- und die Haut-Leishmaniose hervor, und zwar sowohl im neuen wie im alten Erdteil, in den Tropen wie in den Steppen Rußlands.

Nachdruck verboten.

Ueber Trockennährböden nach Prof. Doerr.

[Aus dem Kgl. Medizinal-Untersuchungsamt in Düsseldorf.]

Von Kreisarzt Dr. **Beintker,**
Vorsteher des Medizinal-Untersuchungsamtes.

Bereits im Jahre 1908 hat Prof. Doerr für tragbare Laboratorien die Herstellung von fertigen Nährböden in fester Form empfohlen. Es ist ihm auch seinerzeit ein Verfahren patentiert worden und nach diesem Verfahren stellt die Firma Bram in Leipzig fertige Nährböden fabrikmäßig her.

Außer gewöhnlicher Nährgelatine und Nähragar werden auch eine Reihe von Spezialnährböden hergestellt, so Endo-, Drigalski-, Oldekops Neutralrot-, Dieudonnés Blutalkaliagar u. a. m.

Die Firma stellte mir liebenswürdigerweise reichliche Proben zur Nachprüfung, über die im folgenden berichtet werden soll, zur Verfügung.

1) Der Nähragar wird sowohl mit Fleisch, wie mit Fleischextrakt zubereitet, geliefert. Er wurde sowohl als Schrägagar, wie auch zu Platten verarbeitet im Betrieb des Medizinaluntersuchungsamtes verwandt. Er diente zur Kultur von Typhus-, Paratyphus-, Coli-, Milzbrand-, Rotzbakterien, sowie von Strepto-, Staphylo- und Meningokokken.

Die vergleichenden Kulturen auf beiden Agarsorten und dem Agar des Medizinaluntersuchungsamtes ließen Unterschiede nicht erkennen,

höchstens, daß die Streptokokken auf dem mit Fleisch zubereiteten Agar noch besser wuchsen, als auf dem mit Fleischextrakt hergestellten. Bei Zusatz von 1 Proz. Traubenzucker war keine Differenz festzustellen. Zur Prüfung der Hämolyse von Streptokokken wurde der Agar mit Meerschweinchenblut versetzt, auch diese Probe ergab gutes Wachstum und starke Hofbildung. Zur Züchtung von Meningokokken war der Agar nach Zusatz von 5 Proz. Ascitesflüssigkeit sehr gut geeignet.

Die Agglutinationsfähigkeit einzelner Bakterien wurde ebenfalls einer vergleichenden Prüfung, um dadurch feinere Unterschiede festzustellen, unterzogen. In den folgenden Tabellen bedeutet M. U. A. Agar des Medizinal-Untersuchungsamtes, Br. F. Bram Fleischwasseragar, Br. E. Bram Fleischextraktagar.

+++ ist vollständige Agglutination
++ ist starke „
+ ist deutliche „
+? ist schwache „
? ist fragliche „
— ist keine „

1. Typhus 1118/11 Hannover.
Typhusserum.

Serumverdünnung	1:5000			1:10000			1:20000			Kontrolle		
Stunden	1	6	24	1	6	24	1	6	24	1	6	24
M. U. A.	+?	+	++	+?	+	++	—	?	+	—	—	—
Br. F.	+	+	+++	+	+	++	—	+?	+	—	—	—
Br. E.	+?	+	+++	+?	+	++	—	?	+	—	—	—

2. Typhus 3635/10 Hannover.

Serumverdünnung	1:5000			1:10000			1:20000			Kontrolle		
Stunden	1	6	24	1	6	24	1	6	24	1	6	24
M. U. A.	?	+	++	—	+	+	—	—	+	—	—	—
Br. F.	+?	+	++	?	+	+	—	—	+	—	—	—
Br. E.	?	+	++	—	?	+	—	—	+	—	—	—

3. Typhus 203/12 Düsseldorf.

Serumverdünnung	1:5000			1:10000			1:20000			Kontrolle		
Stunden	1	6	24	1	6	24	1	6	24	1	6	24
M. U. A.	?	+	+++	—	?	++	—	?	+	—	—	—
Br. F.	+?	+	+++	—	+?	++	—	—	+	—	—	—
Br. E.	+?	+	+++	—	+?	++	—	?	++	—	—	—

4. Typhus Laboratoriumstamm.

Serumverdünnung	1:5000			1:10000			1:20000			Kontrolle		
Stunden	1	6	24	1	6	24	1	6	24	1	6	24
M. U. A.	+	++	+++	+	+	+++	—	+	++	—	—	—
Br. F.	+	+++	+++	+	+	+++	—	+	++	—	—	—
Br. E.	+	+++	+++	+	+	+++	—	+	++	—	—	—

5. Paratyphus B. Gänsebraten a. d. Institut Rob. Koch.
Paratyphusserum.

Serumverdünnung	1:2000			1:4000			1:8000			1:10 000			1:20 000			Kontrolle		
Stunden	1	6	24	1	6	24	1	6	24	1	6	24	1	6	24	1	6	24
M. U. A.	++	++	+++	?	+	++	?	+?	++	—	+	+	+	—	+?	—	—	—
Br. F.	++	++	+++	+?	+	++	—	+?	++	—	+	+	—	—	?	—	—	—
Br. E.	++	++	+++	+?	+	++	—	+	++	—	?	+	—	—	?	—	—	—

6. Paratyphus B Labor.

Serumverdünnung	1:2000			1:4000			1:8000			1:10 000			1:20 000			Kontrolle		
Stunden	1	6	24	1	6	24	1	6	24	1	6	24	1	6	24	1	6	24
M. U. A.	++	++	++	+?	+	++	—	+?	++	—	?	?	—	—	—	—	—	—
Br. F.	++	++	++	+	+	++	+?	+	++	?	+	++	—	—	—	—	—	—
Br. E.	+	++	++	+?	+	++	?	+	++	?	+	++	—	—	—	—	—	—

7. Paratyphus B 60/13.

Serumverdünnung	1:2000			1:4000			1:8000			1:10 000			1:20 000			Kontrolle		
Stunden	1	6	24	1	6	24	1	6	24	1	6	24	1	6	24	1	6	24
M. U. A.	++	++	+++	+?	++	+++	—	+	++	—	—	+	—	—	+	—	—	—
Br. F.	++	++	+++	+	+	+++	—	+	++	—	+	+	—	—	+	—	—	—
Br. E.	++	++	+++	+?	+	+++	—	+	++	—	?	+	—	—	+	—	—	—

8. Bact. enteritidis Gärtner 4344/13.
Agglutination mit Typhusserum.

Serumverdünnung	1:4000			1:8000			1:16 000			1:32 000			Kontrolle		
Stunden	1	6	24	1	6	24	1	6	24	1	6	24	1	6	24
M. U. A.	+	+	++	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Br. F.	+	+	++	—	+	+	—	?	—	—	—	—	—	—	—
Br. E.	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—

9. Bact. enteritidis Gärtner 4344/13.
Agglutination mit Paratyphus B-Serum.

Serumverdünnung	1:2000			1:4000			1:8000			1:16 000			Kontrolle		
Stunden	1	6	24	1	6	24	1	6	24	1	6	24	1	6	24
M. U. A.	—	+	++	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Br. F.	—	—	+	—	—	+	—	—	+?	—	—	—	—	—	—
Br. E.	—	—	+	—	—	+	—	—	?	—	—	—	—	—	—

10. Bact. enteritidis Gärtner 4344/13.
Agglutination mit Gärtner-Serum.

Serum-verdünnung	1:4000			1:8000			1:16000			1:32000			Kontrolle		
Stunden	1	6	24	1	6	24	1	6	24	1	6	24	1	6	24
M. U. A.	++	+++	+++	++	+++	+++	++	+++	+++	++	++	++	—	—	—
Br. F.	++	+++	+++	++	++	+++	++	++	+++	++	++	+++	—	—	—
Br. E.	++	++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	—

Die agglutinierenden Sera stammen aus dem Institut für Infektionskrankheiten „Robert Koch“ in Berlin, das Typhusserum hat einen Titer von 1:20000, das Paratyphusserum 1:10000, das Gärtner-Serum 1:32000.

Der Nähragar war also für den Gebrauch im Laboratorium geeignet. Als einen besonderen Vorzug ist seine völlige Klarheit zu bezeichnen. Die Festigkeit war zum Ausstreichen mit Platinöse oder -Nadel ausreichend.

2) Mit der im Amt hergestellten und der zu prüfenden Gelatine wurden in Parallelversuchen Platten aus dem Leitungswasser der Stadt Düsseldorf gegossen, die Keimzahlen gehen aus folgender Tabelle hervor, es zeigen sich nur unbedeutende Unterschiede.

Datum	M[1])	B[2])	Datum	M[1])	B[2])
20. Januar	11	11	3. Februar	verfl.	verfl.
24. „	12	10	5. „	23	21
26. „	9	8	8. „	24	25
30. „	10	12	11. „	13	18
2. Februar	12	12	14. „	verfl.	18[3])

Die mit Typhus- und Milzbrandbacillen angelegten Platten zeigten auf der α-, β-, γ-Platte typische Kolonieenbildung.

3) Der Endo-Agar war klar und erhitzt rosa, nach dem Erstarren fast rein weiß. Auf ihm wuchsen die Typhusbakterien zu glasigen, tautropfenähnlichen Kolonieen aus, die Coli-Bakterien zeigten eine fast nur auf die Kolonieen beschränkte, kräftige Rötung und zum Teil den bekannten Metallglanz. Der Endo-Agar wurde an den laufenden Eingängen des Amtes geprüft und zwar bei 65 Stuhl- bzw. Urinproben neben dem im Amt hergestellten, es fanden sich auf ihm in 3 Fällen Typhusbacillen und zwar auf beiden Platten gleichmäßig. Weitere 100 Platten wurden ausschließlich im Betriebe zur Anwendung gebracht und haben sich gut bewährt (vgl. Tabelle).

4) Der Lackmus-Kristallviolettagar nach Conradi-Drigalski wurde neben dem Endo-Agar zur Untersuchung von 5 Ruhrfällen herangezogen, dieselben waren negativ. Außerdem wurden Stuhlproben von zwei bekannten Typhusbacillenträgern darauf ausgestrichen, die Typhus- und Coli-Kolonieen zeigten typisches Verhalten, indessen verbreitete sich bei letzteren die Rötung der Nährböden weiter, als auf den zugehörigen Endo-Platten. Hauptsächlich wurde er zur Identifizierung der von den Endo- und Löfflers Reinblau etc.-Platten

1) M Gelatine des Medizinal-Untersuchungsamtes.
2) B Gelatine von der Firma Bram übersandt.
3) Gelatine zum Teil verflüssigt.

abgeimpften verdächtigen Kolonieen benutzt, er war hierzu ebensogut geeignet, wie der im Amt selbst hergestellte Agar.

Endo-Agar.

No.	J.-No.	Material	Doerrscher Eodo-Agar	Im Amt hergestellter Endo-Agar
1	4460	Stuhl	weiße, verd. Kol.[1]) Typhus	weiße, verd. Kol.[1]) Typhus
2	4461	Urin	negativ	negativ
3	4463	Stuhl	„	„
4	4464	Urin	„	„
5	4465	Stuhl	Platte entzwei	verd. Kolonieen
6	4467	„	negativ	negativ
7	4468	Urin	„	„
8	4484	Stuhl	„	„
9	4485	„	3 verd. Kolonieen	1 verd. Kolonie
10	4486	„	negativ	negativ
11	4487	Urin	verd. Kolonieen	verd. Kolonieen
12	4489	Stuhl	„ „	keine verd. Kolonieen
13	4495	„	negativ	negativ
14	4496	Urin	4 verd. Kolonieen	5 verd. Kolonieen
15	4497	Stuhl	negativ	negativ
16	4498	Urin	4 verd. Kolonieen	3 verd. Kolonieen
17	4499	Stuhl	negativ	negativ
18	4500	Urin	verd. Kolonieen	„
19	4501	Stuhl	negativ	verd. Kolonieen
20	4502	Urin	„	negativ
21	4503	Stuhl	verd. Kolonieen	verd. Kolonieen
22	4504	„	„ „	negativ
23	4510	„	negativ	„
24	4511	Urin	„	„
25	4512	Stuhl	„	„
26	4513	Urin	„	„
27	4514	Stuhl	„	„
28	4515	„	„	„
29	4516	„	„	„
30	4517	„	„	„
31	4524	„	verd. Kolonieen	verd. Kolonieen
32	4525	Urin	„ „	„ „
33	4526	Stuhl	Typhus	Typhus
34	4527	Urin	verd. Kolonieen	verd. Kolonieen
35	4562	Stuhl	negativ	negativ
36	4563	Urin	„	„
37	4564	Stuhl	„	„
38	4565	Urin	„	„
39	4570	Stuhl	„	„
40	4571	Urin	„	„
41	4572	Stuhl	„	„
42	4573	„	Typhus	Typhus

und so fort.

5) Der ebenfalls als Trockennährboden käufliche Neutralrotagar nach Oldekop ergab bei der Prüfung mit verschiedenen Stämmen folgenden Befund:

1) Verd. Kolonieen bedeutet Typhus- oder Paratyphus-ähnliche Kolonieen, die sich aber bei Nachprüfung als negativ erwiesen.

Stamm	Ergebnis nach 24 Stunden
Bact. typhi	Keine Veränderung
„ typhoides duplex (Metacoli)	Reduktion ohne Vergärung
„ paratyphi B	Reduktion und Gasbildung
„ enteritidis Gärtner	Reduktion und Gasbildung
„ coli	Reduktion und Gasbildung

6) Der mir noch übersandte Blutalkaliagar nach Dieudonné für Cholerauntersuchungen konnte aus äußeren Gründen nicht geprüft werden.

7) Auf meine Anregung stellte die Firma Bram noch Lackmusnutroseagar ohne Zuckerzusatz her, die zur Ruhrdiagnose nötigen Mengen von Mannit und Maltose wurden in Tablettenform beigegeben. Die Prüfung mit einigen Ruhrstämmen, die zum Teil aus dem Bestande des Amtes stammen, zum Teil mir vom Institut für Infektionskrankheiten „Robert Koch“ überlassen sind, hat ergeben:

No.	Stamm	Herkunft	1 Proz. Mannit	1 Proz. Maltose
1	Shiga Original	I. f. I.-K.	blau	blau
2	Shiga	Amt	„	„
3	Y	I. f. I.-K.	rot	„
4	Flexner	I. f. I.-K.	„	rot
5	Pseudodysenterie 2431/13	Amt	„	„

Ich halte die Herstellung dieses Lackmusagars und die Möglichkeit, denselben dauernd ohne Veränderung, sei es durch Eintrocknen oder mehrfaches Erhitzen stets genau gleichmäßig herstellen zu können, für besonders wichtig zur Feststellung des veränderlichen Verhaltens verschiedener Bakterienstämme gegen die einzelnen Zuckerarten. Eine einwandfreie Feststellung von Mutationen ist nur dann gesichert, wenn man Differenzen in der Herstellung des betreffenden Nährbodens mit Sicherheit ausschließen kann, und diese Möglichkeit ist gewährleistet, wenn für jede Versuchsreihe eine genügende Menge des trocknen Nährbodens bezogen und bei jeder neuen Erprobung der nötige Nährboden in genau gleicher Weise hergestellt wird.

Ich bin überzeugt, daß die fabrikmäßige Herstellung trockener, der Veränderung nicht ausgesetzter Nährböden einen bedeutenden Schritt vorwärts bedeutet. Von Wichtigkeit ist sie namentlich für kleine Laboratorien, namentlich in Krankenhäusern, wo in Ermangelung eines geschulten Dieners und bei der zeitraubenden Herstellung der Nährböden oft die beste Absicht, bakteriologisch zu arbeiten, nicht zur Ausführung kam. Ebenso können auch kleine bakteriologische Laboratorien, bei denen der Nährbödenverbrauch nicht sehr groß ist, durch diese, dem Verderben nicht ausgesetzten Nährböden noch Ersparnisse erzielen. Für große Laboratorien kommt allerdings der dauernde Bezug fertigen Nährbodens nicht in Betracht, da für großen Bedarf die Herstellung der Nährböden im eigenen Betriebe wesentlich billiger ist. Aber trotzdem wird die Beschaffung derselben für manche wissenschaftlichen Untersuchungen, wie ich oben erwähnte, nützlich sein, außerdem kann nur empfohlen werden, für plötzlich eintretenden großen Bedarf an Spezialnährböden, z. B. bei Ausbruch einer Epidemie sich eine „eiserne Portion“ in trockener Form vorrätig zu halten. Auch gelegentlich zur Aushilfe

in Dienernöten können die Nährböden herangezogen werden. Ihre Hauptbedeutung liegt aber im Gebrauch bei „fliegenden Laboratorien", da sie vom Vorhandensein geschulter Diener unabhängig machen, mit geringer Mühe fertigzustellen sind und ein weit geringeres Volumen und Gewicht haben, als fertige Nährböden.

Ihre Herstellung ist äußerst einfach. Eine abgewogene Menge des trockenen Nährbodens, die auf dem Behälter vermerkt ist, wird mit 100 ccm Wasser übergossen und bis zur Lösung (ca. $^1/_2$ Stunde) im Wasserbad oder Dampftopf erhitzt. Ein Teil der Nährböden wird auch in Tabletten abgegeben, die mit der entsprechenden Menge Wasser versetzt ein Röhrchen fertigen Nährbodens ergeben, so daß auch das Abwägen des Nährbodens unnötig wird.

Nachdruck verboten.

Methoden zum Nachweis und zur Untersuchung der Tryptoproteasen.

Von Dr. **F. M. Marras,**
Assistenten am Kgl. Hygienischen Institut zu Sassari und Privatdozent.

Inhalt.

I. Die am häufigsten angewandten Methoden.
A. Fibrinmethode.
B. Mettsches Verfahren mit geronnenem Eiweiß.
C. Fermis Gelatinemethode.
D. Serumplattenmethode nach Jochmann und Müller.
E. Kaseinverfahren nach Gross und Fuld.
F. Milchverfahren.
G. Biuret-, Tryptophan-, Tyrosinreaktion.
II. Vergleichsversuche mit Bakterienproteasen.

I. Die am häufigsten angewandten Methoden.

Die Methoden zum Nachweis und zur Verfolgung der tryptischen Enzymwirkungen, d. h. der in alkalischer Umgebung wirksamen Proteasen, beruhen naturgemäß auf deren eiweißverdauender Wirkung. Als Substrat werden meistens Fibrin, geronnenes Eiereiweiß (Mett), Gelatine (Fermi), Serum (Jochmann und Müller), Kasein (Fuld und Gross) und Milch angewandt. Unter den Reaktionen der Spaltungsprodukte eignen sich zum Proteasennachweis die Biuret-, Tryptophan- und Tyrosinreaktion.

Ich habe die einzelnen Methoden einer gründlichen Prüfung unterzogen; zum Vergleich dienten Bakterienproteasen, welche in alkalischer Flüssigkeit wirken und eine mäßige Wirksamkeit haben, so daß ihr Nachweis recht empfindliche Reagentien erfordert.

A. Fibrinmethode.

Gut gewaschene, möglichst gleich große Fibrinflocken werden in die Enzymlösung in Reagensgläser gelegt. Zur Färbung der Fibrinflocken benutzt Roaf Magdalarot oder Neutralrot[1]).

---

1) Roaf, A new colorimetric method to show the activity of either peptic or tryptic enzymes. (Bioch. Journ. I—III. 1908. p. 188. B. C. VII. 1671.)

Uebersicht der für den Nachweis proteolytischer Antifermente angewandten Methoden.

Methode		Autoren	Proteolytische Antifermente von	Literatur
I. Fibrin		Jacoby	Blutserum	Zur Kenntnis der Fermente und Antifermente. (Biochem. Zeitschrift. Bd. 2. p. 2.)
II. Mett (geronnenes Eiweiß)		Glaessner	„	Ueber die antitryptische Wirkung des Blutes. (Beitr. z. chem. Physiol. u. Path. 79—86; Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abt. 1903. p. 389—392.)
		Yamanouchi	„	Ueber die antitryptische Wirkung des Blutserums. (III. Congr. Intern. d. Physiotherap. Paris. 29. März 1910.)
III. Fermi (Gelatine)	Röhrchen mit fester Gelatine	Preti	„	Il contegno del potere antitript. d. sangue nella fatica. (Biochim. Terap. Sperim. Vol. 4. 1912. Fasc. 3.)
		Pozzilli	„	Sul val. antitript. d. siero di sangue nelle mal. infett. acute. Roma 1912.
		Ascoli e Bezzola	„	Il contegno del potere antitript. d. siero di sangue nella polmon. crupale. (Riv. crit. di Clin. Vol. 24. 1913.)
	Gelatineplatten	Jacoby	„	Biochem. Zeitschr. Bd. 5. H. 2.
		Carpi	„	Osservazioni sul potere tript. d. siero di sangue. (Bioch. Terap. Sperim. Vol. 1. 1909.)
		Kantorowicz	„	Eine neue Methode der Darstellung und Registrierung der Wirkung proteolytischer Fermente. (München. med. Wochenschrift. 1912. No. 46.)
IV. Jochmann-Müller (Serumplatten)		Müller	„	Demonstration über Fermente und Antifermente. (25. Kongr. Wien. 1908.)
		Markus	„	Verbessertes Verfahren zur Bestimmung der antitryptischen Kraft des Blutes. (Berlin. klin. Wochenschr. 48. 1909. No. 4.)
		Bergmann und Meyer	„	Ueber die klinische Bedeutung der Antitrypsinbestimmung im Blute. (Berlin. klin. Wochenschrift. 1908. No. 49.)
		Bergmann und Bamberg	„	Zur Bedeutung des Antitrypsins im Blute. (Berlin. klin. Wochenschrift. 1908. p. 1396.)
		Trebisy u. Diessechorst	„	Ueber die Verwendung der Fuld-Grosschen Methode zur Antitrypsinbestimmung. (Berlin. klin. Wochenschr. 46. 1907. p. 2296—2298.)
		Hertzfeld	„	Beitrag zur Briegerschen Reaktion. (Berlin. klin. Wochenschrift. 1908. No. 49.)

Methode	Autoren	Proteolytische Antifermente von	Literatur
V. Gross-Fuld (Kasein)	Thaler	Blutserum	Sull' util. determin. d. antitript. nelle mal. puerper. (Wien. klin. Wochenschr. 1909. No. 24.)
	Heide u. Krösing	„	Bedeutung der Antitrypsinbestimmung für die Gynäkologie. (Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkologie. Bd. 67. 1913.)
	Fürst	„	Zur Kenntnis der antitryptischen Wirkung d. Blutserums. (Berlin. klin. Wochenschr. 1909.)
	Eisner	„	Untersuchungen über die Antifermente, besonders die antitryptische Wirkung des Blutserums. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Teil I. Orig. 1909. No. 1.)
	Corsini	Blutserum und Körperflüssigkeiten	Contrib. a. conosc. del ferm. antitript. nel sangue e nei liq. fisiol. e patol. dell'organismo. (R. Accad. Fisiocrit. Siena. 1909.)
	Weyl	Blutserum	An exper. study of the antiprot. activity of human serum. (Arch. of intern. Med. Chicago 1910.)
	Rondoni	„	Sul pot. antitript. del siero di sangue. (Lo Sperim. 1910. p. 1.)
	Satta u. Gastaldi	Cerebrospinalflüssigkeit	Sul pot. antitript. d. liq. cerebrospin. (Biochim. e Terap. Sperim. Vol. 2. 1910. H. 2.)
	Simonelli	Blutserum	Il pot. antitript. del siero di sangue in alcune mal. ment. (Riv. di patol. nerv. e ment. Vol. 16. 1911. H. 3.)
	Remedi und Bolognesi	„	Gli antiferm. proteol. del siero di sangue. (Gazz. med.-chirurg. 1911. No. 32.)
VI. Milch	Mandelbaum	„	Neue Methoden zum Nachweis proteolytischer Fermente und Antifermente. (München. med. Wochenschr. 1909. No. 43.)
	Alcame und Stévenin	„	Nachweis proteolyt. Fermente und Antifermente. (München. med. Wochenschr. 1909. No. 43.)

Fibrin bietet keine Sicherheit, wie Fermi zuerst nachgewiesen hat, denn es schwankt nach Zimmermann[1]) und Deutschmann[2]) seine Löslichkeit je nach der Tierart und je nachdem es aus venösem oder arteriösem Blute, aus oberen oder unteren Schichten des Gerinnsels gewonnen wurde; es löst sich unvollkommen und seine Umwandlung zu Pepton ist schwer zu fassen, weil die Biuret-Probe öfters versagt. Dagegen löst es sich in Salzlösungen, nach Fermi[3]) auch in 3—5‰

1) Zimmermann, Roser u. Wunderlich, Arch. f. phys. Heilk. Bd. 5. 1846—47. p. 349; Bd. 6. p. 553.

2) Deutschmann, Beiträge zur Kenntnis der Blutfaserstoffe. (Arch. ges. Phys. Bd. 10. 1875. p. 509.)

3) Fermi, Die Auflösung des Fibrins durch Salze und verdünnte Säuren. (Zeitschrift f. Biol. Bd. 28.)

Salzsäure, sehr leicht. Fibrin ist über 120mal weniger empfindlich als Gelatine[1]) und wird von Bakterienproteasen, die weniger kräftig als Tierproteasen sind und nur in alkalischer Flüssigkeit wirken, mit Schwierigkeit angegriffen.

B. Mettsche Eiereiweißmethode[2]).

Geronnenes Eiereiweiß verhält sich gegenüber Bakterienproteasen als das am wenigsten empfindliche Reagens. Seine Empfindlichkeit ist über 2000mal geringer als die Empfindlichkeit der Gelatine [Fermi[3])]. Aus Untersuchungen von Yamanouchi[4]) über die antitryptische Wirkung des Blutserums ergeben sich die Nachteile der Mettschen Methode, vor allem die allzulange Reaktionsdauer und die erhebliche Fermentmenge.

Weitere Forscher sind auf ähnliche Schwierigkeiten gestoßen. Die Beobachtungen sind auch kaum entscheidend, weil die Eiweißverdauung unvollständig ist. Nach dieser Methode erhielten Graf und Schoenbronn[5]) unsichere Resultate bei der Aufsuchung von Trypsin im Harne.

Lombroso[6]) mußte die nach dieser Methode über tryptische Wirksamkeit des Pankreassaftes angestellten Untersuchungen aufgeben, weil die Resultate kaum überzeugend waren. Er bringt dies in Zusammenhang mit einer Beobachtung von Rossi, wonach beim Eintauchen von Mettschen Röhrchen in Mucinlösungen das Eiweiß abwechselnd mehr, resp. weniger angreifbar wird, z. B. bei den 1, 2, 3 Stunden in der Mucinlösung verbliebenen Röhrchen wird das Eiweiß von einer Trypsinösung in 10 Stunden leichter verdaut als nach $1^1/_2$-, $2^1/_2$-, $3^1/_2$-stündigem Aufenthalt in der Mucinlösung.

C. Gelatinemethoden nach Fermi.

Gelatine kann nach Fermi in dreierlei Weise angewandt werden[7]):

I. Röhrchen mit fester Gelatine.

Man löst in der Wärme 3, 5, 10, 20 g reiner Gelatine goldner Marke in 100 ccm einer wässerigen, 1-prom. Thymol- oder 5-prom. Phenollösung. Das Kochen der Gelatine muß vermieden werden, sonst büßt die Gelatine ihr Erstarrungsvermögen ein. Neutralgelatine wird durch Neutralisation mit verdünnter Salzsäure, eine alkalische durch Zusatz von 1—2-prom. Soda, eine sauere durch Zusatz von 1—5-prom. Mineral- oder 5—10-prom. organischen Säuren erhalten. In kleine Röhrchen von 5—7 mm Durchmesser verteilt man 1 ccm Gelatine und läßt sie in senkrechter Stellung im Kaltbade erstarren. Man hält solche Röhrchen in umgekehrter Stellung in einem Wasserbehälter, um die Austrocknung der Gelatine zu verhindern.

---

1) Fermi, Metodi vecchi e nuovi nella ricerca d. enz. proteol. d. microbii. (Giorn. R. Soc. Ital. Igiene. 1905.)

2) Mett, Beiträge zur Physiologie der Absonderung. (Arch. f. Anat. u. Phys. 1894. p. 68.)

3) Fermi, l. c. 1905.

4) Yamanouchi, Ueber die antitryptische Wirkung des Blutserums. (III. Congr. Intern. d. Physiol. Paris. 29. März 1910.)

5) Graf u. Schoenbronn, Ueber den Nachweis von Trypsinogen und Trypsin im Harne. (Zeitschr. f. Biol. Bd. 53. p. 386.)

6) Lombroso, Crit. sperim. d. dottr. d. adatt. d. enz. digerenti. (Arch. Farmacol. Sper. Vol. 13. H. 5.)

7) Fermi, Die leim- und fibrinlösenden und die diastatischen Fermente der Mikroorganismen. (Arch. f. Hyg. Bd. 10. H. 1.)

Um den Versuch auszuführen, klebt man einen Papierstreifen der Länge nach auf jedes Röhrchen, worauf man das ursprüngliche Gelatineniveau und die tägliche Verflüssigung neben anderen Bemerkungen verzeichnet. Auf die Gelatine gießt man 0,5—1 ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit, welche 5-prom. Phenol oder 1-prom. Thymol enthalten muß, um einer Bakterienverflüssigung vorzubeugen.

Die Proben werden bei 20—22° C im Brutofen aufbewahrt, so lange die Gelatinekonzentration mehr als 2 Proz. beträgt; sinkt die Zimmertemperatur nicht unter 12° C, so darf man die Proben einfach bei Zimmertemperatur halten.

II. Platten fester Gelatine.

Man gießt Phenol- oder Thymolgelatine in 2—3 mm hoher Schicht auf eine Glasplatte, besser in eine Petri-Schale; nach der Erstarrung der Gelatine legt man darauf die zu untersuchenden, 1—5 mm breiten Organstücke in einem Abstande von wenigstens 1 ccm. Hat man genug Material, so ist es praktisch, auf die Gelatine 3—5 Stücke desselben Materiales zu legen, um sichere Resultate zu erlangen. Die Gelatineplatten werden unter entsprechend feuchten Glocken im Brutofen bei 20—22° C gehalten; die Beobachtungen erfolgen alle 5—24 Stunden.

III. Flüssige Gelatine.

Etwa 6 mm weite Röhrchen werden mit 2, 3, 5-proz. Gelatine und steigenden Enzymmengen versetzt. Man hält die Proben bei 30° C 1—15 oder 30 Tage, stellt sie darauf in eine Temperatur von 10° C, wo dieselben 24 Stunden zu verweilen haben. Nach dem Verflüssigungsgrade der Gelatine schließt man auf die minimale, das Erstarrungsvermögen der Gelatine aufhebende Enzymmenge.

Um die Empfindlichkeit der Gelatine zu bestimmen, untersuchte Fermi den Einfluß der Gelatinekonzentration, der Alkalien und der Temperatur, wobei es sich herausstellte daß mit geringfügigen Abänderungen dieses Verfahren ein recht kräftiges Trypsin auch in einer Verdünnung von 1 : 1000000 nachweisen kann. Danach ist Gelatine das sicherste Reagens für Tryptoproteasen.

Man hat dagegen eingewandt, daß Gelatine nur Glutinase nachweisen kann. Pollak[1]) und Hattori[2]) behaupten, eine spezifische Glutinase gefunden zu haben, während Ascoli und Neppi[3]) die Glutinase für eine der einzelnen Partialwirkungen tryptischer Enzyme erklärten.

Fermi hat kürzlich diese Frage an der Hand eines umfangreichen Beobachtungsmaterials wiederum in Angriff genommen. Er prüfte zunächst, ob in der Natur, d. h. im Tier- und Pflanzenreiche, ausschließlich albumo- und serolytische, d. h. Eiweiß und Serum verdauende, aber gleichzeitig kein Kasein, Fibrin, Gelatine angreifende Enzyme vorkommen, oder ob derartige Enzyme während der individuellen Entwickelung, der Proteasenausscheidung, der Zymogenaktivierung, vorkommen, indem er die Partialwirkungen durch verschiedene physikalische (Wärme, Licht, Filtration, Dialyse) und chemische Eingriffe zu hemmen, resp. zu begünstigen trachtete. Er fahndete auch auf Partialantifermente und untersuchte, ob in der Natur die Absonderung der einzelnen Teilproteasen

1) Pollak, Zur Frage der einheitlichen und spezifischen Natur des Pankreastrypsins. (Hofmeisters Beitr. Bd. 6. 1905. p. 95.)

2) Hattori, Kann die Gelatinemethode zur Wertbestimmung des Trypsins angewandt werden? (Arch. intern. Pharm. Bd. 18. p. 255; B. C. Bd. 7. 1907. p. 1014.)

3) Ascoli e Neppi, Ricerche s. specificità d. cosid. glutinasi. (Atti Soc. Milano Med. e Biol. Vol. 3. 1908. Fasc. 3.)

von der Darreichung der entsprechenden, zu verdauenden Eiweißstoffe immer gerechtfertigt wird[1]).

Auch aus eigenen Untersuchungen[2]) über Trypsin, wobei ich mittels der Komplementablenkung und der Fällung mit Seris, welche nach Impfung einer durch Erwärmung attenuierten, d. h. nur Glutinase, aber keine Kasease, Serase und Albumase enthaltenden Trypsinlösung erhalten worden waren, im Vergleich mit Seris, welche nach Impfung von aktivem, alle Vermögen besitzenden Trypsin erhalten worden waren, konnte ich schließen, daß Trypsin ein einziges, mehrwertiges Enzym und kein Gemisch mehrerer Partialenzyme darstellt.

Es folgt also aus den Untersuchungen von Fermi und mir, daß Ektoproteasen mehrwertig sind und alle möglichen Eiweißkörper nach Ausmaß ihrer Konzentration, d. h. der Anzahl der aktiven Moleküle in einem bestimmten Flüssigkeitsraum angreifen. Darum kann nur der empfindlichste Eiweißkörper, Gelatine, allerlei Ektotryptasen nachweisen. In der Tat zeigt 3—5-proz. Gelatine ein gutes Trypsin schon in einer Verdünnung von 1 : 100000 oder 1 : 500000, recht kräftiges auch in einer Verdünnung von 1 : 1000000 (Fermi) an, während vom Fibrin Trypsin nur in einer Verdünnung von 1 : 8000, von Serumeiweiß in einer solchen von 1 : 1000 (Müller und Jochmanns Methode), von Eiereiweiß nur in einer Verdünnung von 1 : 500 (Mettsche Methode) nachgewiesen wird.

Alle Bakterienproteasen können Gelatine verflüssigen, während die übrigen Eiweißkörper nur von einzelnen, recht energischen Mikrobenproteasen gelöst werden, wie unter anderem aus der neuesten Arbeit von Fermi erhellt, der ich folgende Versuche entnehme:

10 ccm Bouillon, Fibrinflocken und Kasein-, Serum- und Eiweißwürfelchen enthaltende Reagenzgläser und gelatinehaltige Röhrchen wurden mit bekannten proteasenbildenden Mikroorganismen geimpft; nach 10 Tagen bei 37° C beobachteten wir folgende Wirkungen (s. Tabelle p. 511).

Es stellte sich heraus, daß alle Proteasen der untersuchten Bakterien auf Gelatine einwirken, während Fibrin und Kaseïn nur vom Enzym der Sarcina aurantiaca, S. lutea (sehr schwach), B. prodigiosum, pyocyaneum, Milzbrand, B. tetani, Rauschbrand, B. oedematis maligni und aller Vibrionen angegriffen werden. Serum wurde von B. prodigiosum, pyocyaneum, tetani, anthracis und allen Vibrionen angegriffen; die Proteasen von B. pyocyaneum und Rauschbrand griffen auch Eiweiß, letzteres allerdings nur in geringem Maße, an.

Gelatine wird von Säuren und Alkalien in ziemlich hoher Konzentration nicht verflüssigt; erst 25 Proz. Schwefel- und Salzsäure, 10-proz. Salpeteräure, 75-proz. Milchsäure können Gelatine auflösen. 75-proz. Essigsäure und 1—1,5-proz. Kalilauge sind unwirksam.

Trypsin aktivierende Stoffe, wie Kalisalpeter, Strontiumnitrat, -laktat, -acetat und -oxalat, Calciumnitrat, -acetat, -oxalat und -laktat sind auch in gesättigter Lösung wirkungslos.

Mehrere Forscher haben die eine oder die andere Gelatinemethode nach Fermi benutzt, wie Wehmer, Schmitz, Gabritschewski, Auerbach, Tscherkowski, Pollak, Stern, Eppenstein u. a., wobei die großen Vorteile der Gelatine in bezug auf Empfindlichkeit, Sicherheit und Bequemlichkeit immer hervortraten.

---

1) Fermi, Su la specificità delle ectoproteasi etc. (Festband für A. Celli; Arch. Farmac. Sperim. Vol. 4. 1913. Fas. 15 u. ff.; Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 72. 1913/14.

2) Marras, Sulla unicità e pollival d. trips. etc. (Arch. Farmac. Sper. IV. 1913.)

Mikroorganismen	Gelatine	Fibrin	Kasein	Serum	Eiweiß
1. Staphylococcus pyogenes albus	+	0	0	0	0
2. „ „ aureus	+	0	0	0	0
3. Micrococcus cereus flavus	— —	0	0	0	0
4. Tetragenes citreus	— —	0	+	0	0
5. „ septicus	— —	0	0	0	0
6. Sarcina aurantiaca	+	—	0	0	0
7. „ lutea	—+	+	0	0	0
8. „ rosea	—+	0	0		0
9. Bact. prodigiosum	++	+	+	+	0
10. „ pyocyaneum	++	+	+	+	+
11. „ fluorescens liquefaciens	++				
12. Bacillus anthracis	++	+	+		0
13. „ mycoides	++	0	0		0
14. „ subtilis	+	0	0	0	0
15. „ mesentericus vulgatus	+	—	+	0	0
16. „ tetani	+	+	+	—	0
17. „ anthracis symptomatici	+	+	+	+	+
18. „ oedematis maligni	+	+	+	0	0
19. Vibrio cholerae asiaticae	+	+	+	+	0
20. „ Finkler-Prior	+	+	+	+	0
21. „ massauensis	+	+	+	+	0
22. „ tyrogenes	+	+	+	—	0
23. „ Metschnikoffii	+	—	—	—	0
24. „ danubicus	+	—	—		0

Einige Autoren, insbesondere aus Sörensens Laboratorium, haben[1]) die Gelatinemethode in nebensächlichen Punkten modifiziert. Altana legt bei Untersuchungen über Bakterienproteasen und -antiproteasen Gelatinewürfel in die Enzymlösung; dieses Verfahren hat den Nachteil, daß eine große Flüssigkeitsmenge erforderlich ist, der Reaktionsanfang kaum wahrzunehmen und die in einer bestimmten Zeit gelöste Gelatinemenge nicht zu schätzen ist, weil man die vollständige Auflösung der Gelatinewürfelchen abwarten muß.

Polimanti[2]) bedient sich der Hamburgerschen Methode[3]) zur Aufsuchung der topographischen Verteilung der Ektoproteasen im Darmtraktus von Fischen; er zieht die Enzyme mittels in einer 2-proz. NaCl-Lösung getränkter Agarstücke heraus und verfolgt die Enzymwirkung an der Oeffnung von 2 mit 25 Proz. mittels Methylviolett gefärbter Gelatine gefüllten Kapillarröhrchen. Man beobachtet dabei das Fortschreiten der Gelatineverflüssigung bei 30° C nach 3, 8, 20, 24, 36 Stunden. Dieses Verfahren ist komplizierter und infolge der starken Dichte der Gelatine viel weniger empfindlich als die Fermische Methode. Um die Enzymverteilung in einer Darmschleimhaut wie bei jedem beliebigen Organ festzustellen, liefern die Gelatineplatten nach Fermi immer noch das bequemste und sicherste Substrat.

Feldstein und Weil[4]) benutzten für ihre Untersuchungen über proteolytische Fermente und Antifermente eine auf den Veränderungen der Viskosität flüssiger Gelatine beruhende Methode; diese ist recht empfindlich, erfordert aber große Flüssigkeitsmengen und hat, wie jede viskosimetrische Messung, erhebliche Fehlerquellen.

1) Sven Politzsch u. Waldbaum, Sur la conc. opt. de l'ion hydrogène pour la prem. phase d. digestion trypt. d. gélat. (Compt. Rend. Trav. Labor. Carlsberg. 1912. No. 9.)

2) Polimanti, Ricerche s. topografia d. enz. nel tubo gastro-intest. d. pesci. (Festband f. A. Celli. 1913.)

3) Hamburger, Arch. Néerl. Sc. Ex. et Nat. Sér. 2. T. 13. 1908. p. 428.

4) Feldstein u. Weyl, Proc. Soc. expérim. Biol. et Méd. T. VII. p. 61—63.

Malfitano[1]) gab als Neuheit die Methode der flüssigen Gelatine an, während Fermi dieselbe 1890 schon angegeben hatte.

Nach dem Vergleiche mehrerer Methoden zur Untersuchung des antitryptischen Vermögens des Blutserums gibt Carpi[2]) dem Fermischen Verfahren mit flüssiger Gelatine den Vorzug. Andere Forscher benutzen dagegen mit Vorteil die Fermische Methode mit fester Gelatine, welche durch die Messung der Gelatineverflüssigung eine quantitative Schätzung der Enzymwirksamkeit resp. des antiproteolytischen Vermögens gestattet.

Die Anwendung flüssiger Gelatine, wenn auch für vergleichende und quantitative Untersuchungen über die verflüssigende Kraft verschiedener Enzympräparate sehr geeignet, hat nach Fermi doch mehrere Nachteile:

1) Man braucht zuweilen zu viele Röhrchen, um die minimal tätige Enzymmenge gleichzeitig zu bestimmen; z. B. sind bei Untersuchungen über die Einwirkung physikalischer oder chemischer Agentien hunderte von Röhrchen, d. h. viel mehr als bei Anwendung fester Gelatine, nötig.

2) Der Versuch dauert bei Anwendung fester Gelatine 3—6 Tage, während man bei Benutzung flüssiger Gelatine zuweilen mehrere Wochen warten muß, weil kleine Enzymmengen erst in langer Zeit einwirken.

3) Wochenlang bei 30° C aufbewahrte Enzyme büßen leicht ihre Kraft ein. Umgekehrt darf man die Gelatinekonzentration unter eine bestimmte Grenze nicht herabsinken lassen, sonst erstarrt Gelatine nicht mehr.

4) Die oft widersprechenden Resultate machen es nötig, die Proben möglichst zu wiederholen.

Eine vorzügliche Methode ist wohl die Plattenmethode nach Fermi, eine einzige Platte ermöglicht es, vergleichende Untersuchungen über das verflüssigende Vermögen verschiedener Enzymquellen auszuführen; ein winziges Bruchstück genügt; die Resultate kann man innerhalb 5 bis 24 Stunden sammeln.

Die Plattenmethode nach Fermi hat sich allgemein eingebürgert. Hankin und Wesbrook[3]) gaben zunächst diese Methode als eigene an, erkannten aber bald ihren Fehler; sie sagen, die Fermische Methode sei „très délicate pour vérifier la présence des diastases qui liquéfient la gélatine".

Bei Untersuchungen über proteolytische und peptonisierende Pflanzenenzyme benutzten Fermi und Buscaglioni diese Methode[4]). Schouten[5]) wandte sie auch mit einer kleinen Veränderung an, indem er die Gelatine in schiefer Lage erstarren ließ. Kantarowicz gibt die Methode als neu an, da ihm die Fermischen Arbeiten entgangen sein sollen, wie er selbst in einer Berichtigung und in einem Brief an Prof. Fermi erklärt. Kantarowicz färbt die Gelatine mit Fuchsin, um die photographische Reproduktion zu erleichtern; diese Modifikation ist aber überflüssig, da schöne Bilder auch nach der Originalmethode von Fermi zu erhalten sind.

---

1) Malfitano, Der Einfluß der Sera auf die Tätigkeit der Anthraxprotease. (Compt. Rend. Soc. Biol. T. 54. p. 1611—15.)

2) Carpi, Osserv. s. comport. d. pot. antitript. d. siero di sangue. (Bioch. e Ter. Sperim. Vol. I. Fasc. 9.)

3) Hankin et Wesbrook, Sur les albumoses. (Ann. Inst. Pasteur. T. 6. 1892. p. 633.)

4) Fermi e Buscaglioni, Annuario R. Ist. Bot. Roma. V—VII.

5) Schouten, Eine modifizierte Methode und ein neuer Apparat für Enzymuntersuchungen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. II. Bd. 18. p. 96.)

D. Serumplattenmethode nach Müller und Jochmann[1]).

Kleine Tropfen des zu untersuchenden Materiales bringt man mittels einer Pipette oder einer Platinöse oder eines Glasstäbchens auf eine Loefflersche Platte, d. h. auf eine Schicht geronnenen, mit etwas Glukose versetzten Hammel- oder Ochsenserums, in einer Petri-Schale. Man hält die Platte im Brutofen bei einer Temperatur von 50—55° C etwa 24 Stunden. Wenn das Material ein das geronnene Serum verflüssigendes Enzym enthält, so bildet sich unter jedem Tropfen eine Vertiefung. Gegen diese Methode wurden Einwände von Kliemberg und Scholz[2]), Bergmann und Meyer[3]) erhoben. Aus Untersuchungen von Dacher[4]), Weinberg und Laroche[5]) über das antitryptische Vermögen der Cerebrospinalflüssigkeit ergibt sich, daß diese Methode keine deutlichen und konstanten Resultate liefert; das gleiche berichten Remedi und Bolognesi in bezug auf Untersuchungen über proteolytische Antifermente des Blutserums, welche nach dieser Methode ausgeführt wurden.

Marcus modifizierte die Müller-Jochmannsche Methode durch Anwendung eines Kontrolltrypsins, das er durch Schütteln von 5 ccm reinem Glyzerin und 5 ccm destilliertem Wasser mit 0,5 g Trypsin in einem Probierröhrchen bereitete; man hält das Röhrchen eine halbe Stunde im Brutofen bei 55° C, schüttelt dann wiederum und filtriert die klare, farblose, etwas zähe, schwach alkalische, leicht aromatisch riechende Flüssigkeit ab. Mit dieser Standardflüssigkeit kann man das antitryptische Vermögen des Blutes bei 37° C unter Vermeidung von Bakterienwucherung titrieren, welche Müller und Jochmann zur Anwendung einer gar zu hohen Temperatur (55—60° C) zwang. Immerhin ist diese Methode nur wenig empfindlich; außerdem greifen mehrere Bakterienproteasen das Blutserum gar nicht an.

E. Kaseinmethode nach Fuld und Gross[6]).

Dieses Verfahren beruht auf der Verdauung einer bestimmten Kaseinlösung mittels Trypsin- oder Proteasenlösung. Man unterbricht die Verdauung nach halbstündigem Verweilen bei 37° C und stellt den Verflüssigungsgrad durch Zusatz von Essigsäure fest, welche das unverdaute Kasein fällt. Man braucht dazu:

a) Eine Lösung von 0,5-proz. Merckschem Trypsin in 50 ccm physiologischer Kochsalzlösung mit Zusatz von 0,5 ccm Normalsoda. Diese Lösung wird mit physiologischer Salzlösung auf 1000 ccm ergänzt.

b) Eine Lösung von 10 g Merckschem Kasein (nach Hammarsten) in 100 ccm 10-proz. Soda, mit 10-proz. Salzsäure bis zur neutralen Reaktion versetzt (die Neutralisation erfolgt bei 37° C sehr rasch) und auf 500 ccm mit physiologischer Salzlösung gefüllt.

c) Ein Gemisch von 5 ccm Eisessig, 45 ccm 90-proz. Alkohol, 50 ccm destilliertes Wasser.

Um die Proteasenwirkung zu messen, gießt man in eine Reihe von Reagensgläsern von 0,1—1 ccm steigende Mengen der Trypsin- oder

1) Müller u. Jochmann, Methoden zum Nachweis proteolytischer Fermentwirkungen. (Münch. med. Wochenschr. 1906. p. 96. Sonderabdruck.)
2) Kliemberg u. Scholz, Dtsches Arch. f. klin. Med. Bd. 93.
3) Bergmann u. Meyer, Berlin. klin. Wochenschr. Bd. 93. p. 37.
4) Dacher, Journ. of exper. Med. Vol. 11. 1909. p. 718.
5) Weinberg et Laroche, Compt. rend. Soc. Biol. 1909. p. 67.
6) Grays Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. 1907. Bd. 58.

Proteasenlösung. Mit physiologischer Kochsalzlösung bringt man die Flüssigkeit in jedem Röhrchen auf 3 ccm, setzt 2 ccm der Kaseinlösung hinzu, schüttelt und stellt sie bei 37° C auf; nach 30 Minuten prüft man mit einem Tropfen der dritten Lösung, ob noch eine Kaseintrübung eintritt.

Fermi hat gezeigt[1]), daß die Empfindlichkeit von Kaseinwürfelchen 1400mal geringer als die von Gelatine ist. Mehrere Forscher haben diese Methode angewandt, besonders bei Untersuchungen über das antitryptische Vermögen normaler und pathologischer Sera; nach Citron[2]) ist sie bequemer und genauer als die Jochmann-Müllersche. Ein Vorteil besteht auch in ihrer Schnelligkeit, da eine halbe Stunde bei 37° C genügt; sie bietet andererseits den Nachteil, daß zur Messung von Bakterienproteasen eine große Enzymmenge erforderlich ist.

Orszag und Barcza[3]) weisen auch auf die Uebelstände dieser Methode für die Praxis hin.

F. Milchmethoden.

Berry und Henry[4]) haben zuerst Milch angewandt; Mandelbaum setzt das gleiche Volumen von Agarlösung hinzu. Von dem Verfahren Stevenins, das auf der Verdauung des Milcheiweißes und darauf folgenden Klärung der Flüssigkeit beruht, sagt man, daß es der Methode von Berry und Mandelbaum überlegen ist. Die Schwankungen in der Zusammensetzung des Milcheiweißes und die dazu erforderliche hohe Verdauungstemperatur machen diese Methode unsicher; sie steht dem Verfahren von Fuld und Gross bestimmt nach.

G. Tryptophan- und Tyrosinreaktion.

Hopkins[5]) benutzte zuerst den Tryptophannachweis mittels Bromwassers. Diese für qualitatives Arbeiten sehr empfindliche Reaktion wurde auch von Vines[6]) bei Untersuchungen über pflanzliche Proteasen angewandt. Abderhalden und Reinhold[7]) benutzten dagegen die Tyrosinprobe.

II. Vergleichsversuche mit verschiedenen Methoden.

Ich verglich die Methoden von Müller und Jochmann, Gross und Fuld und von Fermi.

Versuchsmethode. Drei Tropfen von je 0,05 ccm der verschiedenen Proteasenverdünnungen wurden auf Gelatine, resp. Serumplatten gebracht. Für die Kaseinverdauung wurden entsprechende Proteasenmengen angewandt, um in der Gesamtflüssigkeit dieselbe Verdünnung wie bei den übrigen Methoden herzustellen. Man hielt die Gelatineplatten bei 20° C, die Kaseinröhrchen bei 37° C, die Serumplatten bei 55° C.

Die Beobachtungen fanden bei den ersten 2 Methoden erst nach 24 Stunden, bei der Fuldschen Methode jede halbe Stunde, und zwar bis 24 Stunden, statt.

---

1) Fermi, l. c.

2) Citron, Die Methoden der Immunodiagnostik und Immunotherapie. Leipzig (G. Thieme) 1910.

3) Orszag e Barcza, Lav. e riv. di chim. microsc. clin. Vol. 11. Juli 1901.

4) Berry et Henry, Compt. rend. Soc. Biol. T. 5. 1912. p. 667.

5) Hopkins and Cole, Contrib. to Chem. of Proteids. (Journ. Soc. Physiol. Vol. 97. 1901. p. 418.)

6) Vines, Tryptophane in Proteolysis. (Ann. of Botany. 1902.)

7) Abderhalden u. Reinhold, Die Monoaminosäuren des Edestins. (Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 44. 1905. p. 285; Bd. 46. 1906. p. 159.)

Protease von	Verdünnungen																	
	Jochmann-Müllers Meth. (Serumplatten)						Fuld-Gross' Methode (Kasein)						Fermis Methode (Gelatineplatten)					
	1:10	1:20	1:30	1:40	1:50	1:100	1:10	1:20	1:30	1:40	1:50	1:100	1:10	1:20	1:30	1:40	1:50	1:100
1. Micr. pyogenes aureus	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+
2. Bac. anthracis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+
3. Bact. pyocyaneum	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+
4. Bac. subtilis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+
5. Bac. megatherium	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+
6. Vibrio cholerae	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+
7. Vibrio Proteus	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+
8. Bac. tetani	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	±	0	0	0

Ergebnisse. Während die Gelatineplatten nach Fermi die wirksamsten Bakterienproteasen auch in einer Verdünnung von 1:100, die schwächeren, wie die Proteasen von Bac. tetani, in einer Verdünnung von 1:30 nachweisen, zeigten die Methoden von Jochmann und Müller und von Fuld und Gross dieselben Proteasen bei einer Verdünnung von 1:10 schon nicht mehr an. Die Fermische Methode war somit in bezug auf die Proteasen von Micr. pyogenes aureus, Bac. anthracis, subtilis, Megatherium, Bact. pyocyaneum, Vibrio cholerae asiaticae, Proteus etwa 50mal, in bezug auf die Protease von Bac. tetani etwa 30mal empfindlicher als beide andere Methoden.

Die Gelatineplattenmethode wird außer der Sicherheit und Einfachheit auch der kurzen Reaktionsdauer und niedriger Temperatur halber bevorzugt, weil Bakterienproteasen und ähnliche Stoffe durch 1-stündige Erwärmung auf 56° C bereits attenuiert werden.

Nachdruck verboten.

Eine neue Druckpumpe für den Bakteriennachweis mit dem Berkefeld-Filter.

Von Dr. **Erich Hesse,** Kgl. Sächs. Stabsarzt,
kommand. zum Kaiserl. Gesundheitsamte.

Mit 2 Abbildungen.

Das vom Verf. ausgearbeitete Verfahren des Bakteriennachweises mit dem Berkefeld-Filter ist seit seinem feineren Ausbau[1]) von mehreren Autoren und für verschiedene Zwecke mit befriedigendem Erfolge angewandt worden.

Einer eingehenden Nachprüfung wurde es durch M. Ficker[2]) unterzogen. Ficker fand mit der Methode im Durchschnitt 74 Proz. der ausgesäten Bakterien wieder. Er konnte also die von mir in sehr

1) Lit. s. dies. Centralbl. Abt. I. Orig. Bd. 70. 1913. p. 331.
2) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 75. 1913. p. 147.

großen Versuchsreihen ermittelten Prozentzahlen von 95—96 nicht erreichen. Ich habe bereits in meiner Erwiderung auf die Fickerschen Ausführungen [1]) die Möglichkeiten erörtert, auf die jene weniger günstigen Ergebnisse zurückgeführt werden können und habe auch darauf hingewiesen, daß diese 74 Proz. immerhin anders bewertet werden müssen als die scheinbar höheren Prozentzahlen, die mit anderen Methoden, bei denen nur sehr geringe Wassermengen untersucht werden, gefunden wurden. Ein großes Verdienst Fickers ist es aber gewesen, durch sehr exakte Untersuchungen eine Reihe noch offener Fragen angeschnitten und erledigt zu haben, deren Lösung der Einführung der Methode nur förderlich sein konnte, und mit besonderer Genugtuung hat es mich erfüllt, daß auch Ficker betont, daß das Verfahren eine Einengung der in Flüssigkeiten vorhandenen Bakterien gestattet, wie sie mit keiner der bisherigen Methoden möglich war.

Der volle Wert dieser intensiven Einengungsmöglichkeit wird aber erst dann ganz zur Geltung gelangen, wenn wir nach weiterer Verbesserung der elektiven Züchtungsmethoden in der Lage sein werden, vereinzelte pathogene Keime aus einer großen Schar von Begleitbakterien mit noch größerer Sicherheit zu isolieren, als dies bis jetzt möglich ist.

In meinen früheren Veröffentlichungen hatte ich bereits mehrfach darauf hingewiesen, daß das Anwendungsgebiet der Methode sich nicht auf den Nachweis pathogener Keime im Wasser beschränkt, sondern daß auch die Klinik mit Vorteil sich dieses Verfahrens bedienen könne. Die schönen Ergebnisse, die Schneider [2]) bei der Urinuntersuchung an Typhus erkrankter oder der Krankheit verdächtiger Personen mitgeteilt hat, haben meine Erwartungen bestätigt, und ich bin überzeugt, daß auch für andere bakteriologische Untersuchungen des klinischen Laboratoriums sich gleich günstige Erfolge werden erzielen lassen [3]).

Ein Nachteil, der besonders für das kleinere Laboratorium sehr in Frage kommt, und der auch Schneider veranlaßt hat, sich einer vereinfachten, etwas primitiven Apparatur zu bedienen, bestand in dem ziemlich hohen Preis der für die rückläufige Spülung der Kerze notwendigen Druckpumpe (Armee-Berkefeld-Filter, 45 M.), zumal gerade das klinische Laboratorium für diesen Apparat kaum eine weitere Verwendung haben dürfte.

Wenn Schneider trotz seiner provisorischen Vorrichtung recht brauchbare Ergebnisse gehabt hat, so hielt ich es dennoch für zweckmäßig, der schon früher beabsichtigten Konstruktion einer geeigneten und billigen Druckpumpe näherzutreten.

Die Firma Paul Altmann in Berlin ging auf meine Vorschläge in bereitwilligster Weise ein und stellte mir nach meinen Angaben ein Modell her, welches freilich erst nach mehrfachen Umänderungen allen Anforderungen gerecht wurde. Die mit der Druckspritze erzielten Resultate sind derart günstig ausgefallen, daß ich diese als recht brauchbaren Ersatz für das Armeefilter empfehlen kann, und bei dem ziemlich niedrigen Preis (15 M.) dürfte auch ein weniger gut bemitteltes Laboratorium in der Lage sein, sich diesen Apparat zu beschaffen.

1) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 76. 1913. p. 185.
2) Dtsche med. Wochenschr. 1914. p. 172.
3) z. B. Tuberkelbacillen. Für Tierversuche Verwendung eines Kreidemantels. Die Kreide wird nachträglich mit verdünnter Essigsäure gelöst. (Dies. Centralbl. Abt. I. Orig. Bd. 70. 1913. p. 331.)

Nachdem in üblicher Weise die zu untersuchende Flüssigkeit mit Hilfe der Saugstrahlpumpe durch die mit einem Kieselgurbelag überzogene Kerze filtriert ist, wird letztere (einschließlich des Glaszylinders) vom Saugkolben abgenommen und nach Einlegen der zugehörigen Lederdichtung auf das mit der Gewindebohrung versehene Ansatzstück der Spritze fest aufgeschraubt. Durch einen am Queransatz (*a*) der Spritze angebrachten Gummischlauch wird nun reines Wasser (gröbere suspendierte Verunreinigungen schädigen die Wirkung der Ventile!) in den Zylinder eingesaugt (s. Abb. 1). Entsprechend wirkende Ventile ver-

Fig. 1.

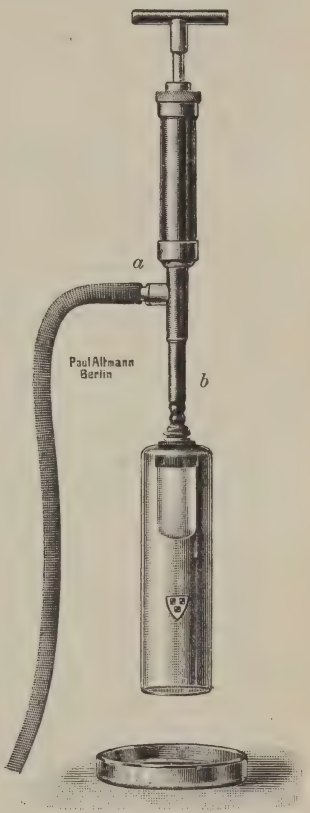


Fig. 2.

hindern nun bei Kolbendruck einerseits den Austritt des Wassers durch den Saugansatz, ermöglichen aber andererseits den Austritt nach der Kerze hin (durch Ansatz *b*). Die rückläufige Spülung wird so ausgeführt, daß ein kräftiger, stoßartiger Druck auf den Handgriff der senkrecht nach abwärts gehaltenen Pumpe ausgeübt wird (Abb. 2). Der mit den Bakterien beladene Kieselgurmantel löst sich und gleitet auf die darunter gehaltene Nährplatte oder wird anderweit aufgefangen und verarbeitet.

Ich habe mit diesem handlichen und sehr leicht zu bedienenden Apparat recht gute Erfahrungen gemacht, möchte aber doch empfehlen, bei Verwendung dieser Pumpe sich stets gut filtrierender Kerzen zu bedienen.

Denn wenn bei dem starken Druck, den man mit der Armeefilterpumpe auszuüben imstande ist, auch eine schon vielgebrauchte und nicht mehr so leicht durchgängige Kerze mit Erfolg rückläufig gespült werden kann, so würde man in solchen Fällen mit der Handspritze, die nur eine erheblich geringere Gewaltanwendung zuläßt, leicht Schwierigkeiten bei Entfernung des Kieselgurmantels haben.

Man hat aber gerade in dem auf der Kerze zu schaffenden Kieselgurmantel ein Mittel in der Hand, die Poren vor tiefgreifenderen Verunreinigungen zu schützen und kann daher bei einiger Vorsicht die Filter für die Wasseruntersuchung für lange Zeit brauchbar erhalten.

Freilich darf man für diese Zwecke keine Kerzen verwenden, die gelegentlich für Filtration von Serum oder anderen stark eiweißhaltigen Medien benutzt werden! Auch eine sehr ausgiebige rückläufige Spülung zur Entfernung aller tiefer eingedrungenen Fremdkörper nach jedesmaligem Gebrauch und eine bald nachfolgende Sterilisation im strömenden Wasserdampf ist im Interesse einer langen Gebrauchsdauer dringend zu empfehlen. Ich habe die bei mir im Gebrauch befindlichen Kerzen sämtlich numeriert und weiß genau, wie die einzelnen Filter funktionieren, und für welche Zwecke sie unter Umständen nicht geeignet sind. Unangenehme Ueberraschungen hinsichtlich der Wirkung kommen daher bei mir nicht vor.

Um eine absolut sichere Abdichtung zwischen Kerze und Spritze zu gewährleisten, ist es notwendig, darauf zu achten, daß die für diesen Zweck vorhandene Lederscheibe stets in gutem Zustande ist. Andernfalls muß sie durch eine neue ersetzt werden. Diesem Umstande ist dadurch Rechnung getragen worden, daß eine Anzahl Reservedichtungen dem Apparat beigefügt werden.

Ferner erscheint es zweckmäßig, darauf hinzuweisen, daß die zwischen Kerze, Glaszylinder und Kerzenverschraubung befindlichen Gummischeiben, die durch häufiges Sterilisieren natürlich relativ bald untauglich werden, dann durch neue ersetzt werden, da sonst leicht zu viel vom Gewinde des Kerzenzapfens frei bleibt und dadurch das Aufschrauben der Kerze auf die Druckspritze unter Umständen erschwert wird.

Bei Berücksichtigung der vorstehenden Momente dürfte der beschriebene Apparat den Anforderungen der Praxis durchaus entsprechen und eine weitere Einführung der Methode des Bakteriennachweises mit dem Berkefeld-Filter sowohl für hygienische als auch für klinische Untersuchungen zur Folge haben.

Nachdruck verboten.

Ueber die Verwendung des Glyzerins zur Sterilisation von Instrumenten etc.

[Aus der Königlichen Zentralimpfanstalt München (Zentralimpfarzt: Privatdozent Dr. Groth).]

Von Dr. med. **G. Seiffert** und Tierarzt **A. Spiegl.**

Als bestes Verfahren der Praxis, Instrumente zu sterilisieren, gilt ein Auskochen im Wasser mit 1-proz. Sodazusatz. Eine absolute, wenn

auch für die Praxis hinreichende Sterilität wird hierdurch nicht erzielt; resistente Sporen von Erdbacillen werden nicht abgetötet, eine vollkommene Vernichtung von Tetanus- und Milzbrandsporen ist nicht sicher. Dieser Nachteil des Sterilisierens in Sodalösung veranlaßte Versuche, eine Methode zu finden, um die Instrumente bei möglichst hoher Temperatur in einer gleichzeitig desinfizierenden Flüssigkeit, die mit Wasser mischbar und so leicht von den Instrumenten zu entfernen ist, zu sterilisieren, ohne die Instrumente selbst zu schädigen. Den Vorteil, Instrumente bei sehr hoher Temperatur zu sterilisieren, ohne sie zu schädigen, bot das Conradische Oelbad. Es hat aber ebenso wie das von einem der Autoren (Seiffert) früher benutzte Paraffinölbad den Nachteil, daß Oel und Paraffin nicht durch Wasser zu entfernen sind, daß die Instrumente sehr glatt sind und nur langsam abgekühlt werden können.

Diese Nachteile besitzt die Sterilisierung in Glyzerin nicht. Sie erfüllt aber außerdem alle vorher aufgezählten Bedingungen, die an ein absolut wirksames und praktisch brauchbares Sterilisationsmittel zu stellen sind. Glyzerin ist, soweit aus der Literatur zu ersehen ist, nicht als ein Sterilisationsmittel empfohlen worden.

Der Siedepunkt des Glyzerins liegt nicht fest, da er vom Wassergehalt des Glyzerins abhängig ist. Es findet bei möglichst wasserfreiem Glyzerin eine Zersetzung vor Eintritt des Siedepunktes statt, die wegen der die Schleimhäute stark reizenden Akroleindämpfe eine Verwendung des Glyzerins bei sehr hohen Temperaturen in der Praxis unmöglich macht. Zu Sterilisationszwecken empfiehlt sich ein Glyzerin, das vorher durch mehrstündiges Erhitzen sehr wasserarm gemacht wurde und möglichst unter Luftabschluß aufbewahrt wird. Ein brauchbares Glyzerin darf bei 130° C kein scheinbares Sieden, das durch zu große Wassermengen hervorgerufen wird, zeigen und keine die Schleimhäute reizende Dämpfe abgeben. Das Glyzerin wird zur Sterilisation bei einer Temperatur von 120° verwandt.

Als Sterilisationsapparat genügt ein Kochtopf, besser noch einer der üblichen Instrumentensterilisatoren. Die nötige Temperatur wird schnell mit einem Gasbrenner erreicht und ist mit dem Thermometer abzumessen. Als sehr brauchbar erwies sich eine bei den mitzuteilenden Versuchen benutzte, sich selbst einstellende Heizregulierung des Glyzerinbades. In das Glyzerin tauchte ein Ostwaldscher, mit Paraffinöl gefüllter Thermoregulator ein, der auf 120° C eingestellt war. War diese Temperatur erreicht, so wurde die Gaszufuhr des Brenners bis auf eine Sparflamme abgesperrt. Die Vorrichtung entspricht den in Brutschränken angebrachten Thermoregulatoren. Derartige Vorrichtungen lassen sich leicht in Sterilisationsapparate einbauen und ermöglichen ein selbsttätiges Arbeiten des Glyzerinbades.

Es wurden an 10 verschiedenen Bakterienarten (Bact. coli, Paratyphus B, Hühnercholera, Bac. pyocyaneus, Vibrio Metschnikoff, Bac. diphtheriae, Staphylococcus albus, Streptococcus brevis, Bac. anthracis, Bac. subtilis) Versuche über die abtötende Wirkung des Glyzerins in der Hitze gemacht. Da für die Praxis ein Glyzerinbad von 120° allen Forderungen entspricht, sollen nur die bei dieser Temperatur erhaltenen bakteriologischen Ergebnisse an dieser Stelle näher besprochen werden.

Die Bakterien wurden nach dem für Sterilisationsprüfungen üblichen Verfahren an Seidenfäden angetrocknet, für eine bestimmte Zeit in das

Glyzerinbad vollkommen eingetaucht und dann in Bouillon gebracht. Die Bouillonröhrchen wurden nach 2-tägigem Aufenthalt bei 37° auf vorhandenes Wachstum geprüft und mit den stets angelegten Kontrollen verglichen. Außer den Seidenfädenversuchen wurde eine neue Methode zur Sterilisationsprüfung angewandt.

Es ist nicht gleichgültig, ob die Bakterien an die Oberfläche von Seidenfäden angetrocknet oder in eine Eiweißschicht eingehüllt zur Prüfung verwandt werden. Bei der praktischen Sterilisationsdurchführung werden meistenteils die abzutötenden Mikroorganismen in einer Eiweißschicht (Eiter, Blut, Sputum) liegen. Die durch ein Desinfektionsmittel hervorgerufene Gerinnung der Eiweißhülle verhindert oft bei zeitlich geringer Einwirkung des Desinficiens eine Schädigung der Mikroorganismen selbst. Der Körper der an Seidenfäden angetrockneten Bakterien ist aber sofort der desinfizierenden Wirkung ausgesetzt. Bei Verwendung von Seidenfäden wird daher das Experiment oft bessere Resultate geben wie die Praxis, die meist eiweißumhüllte Mikroorganismen zerstören soll.

Dieser Gesichtspunkt bestimmte uns, neben den an Seidenfäden angetrockneten Bakterien eiweißumhüllte Bakterien zur Sterilisationsprüfung heranzuziehen. Tuberkulöser Eiter, der vom Schlachthof leicht erhältlich ist und vorher auf Keimfreiheit auf den zu Desinfektionsversuchen allgemein üblichen Nährböden (Bouillon, Agaragar, Gelatine, bei 37 und 22°) geprüft war, wird mit Bouillonkulturen der zu prüfenden Bakterien etwa im Verhältnis 1 : 10 gut vermischt. Es dürfte sich empfehlen, vorher den Eiter $^1/_2$ Stunde lang auf 56° zu erhitzen, um die bakterizide Leukocytenwirkung möglichst zu beseitigen. In diese Eiterbakterienmischung werden 1 cm breite und 5 cm lange, vorher sterilisierte Drahtgazestreifen eingetaucht, bis alle Maschen mit dem Eiter gut gefüllt sind. Dann werden die Gazestreifen im Exsikkator getrocknet. Ihre Verwendung entspricht vollkommen der der Seidenfäden. Sie werden für bestimmte Zeit in die zu prüfende Desinfektionsflüssigkeit eingetaucht und dann in Bouillon gebracht. Bei nicht vollkommener Eiweißgerinnung tritt in manchen Röhrchen eine Bakterienwachstum vortäuschende Bouillontrübung ein. In derartigen Fällen ist es nötig, nach zweimal 24 Stunden etwas Bouillon auf Agar zu übertragen, um eine vorhandene Keimfreiheit sicher feststellen zu können.

Tabelle I.

Versuch mit an Seidenfäden angetrockneten Bakterien.

(Temperatur des Glyzerinbades 120° C.)

— Nicht gewachsen. + Gewachsen.

Bakterienart	Verweildauer im Glyzerinbad				Kontrolle
	$^1/_2$ Min.	1 Min.	2 Min.	5 Min.	
Bact. coli	—	—	—	—	+
Paratyphus B	—	—	—	—	+
Hühnercholera	—	—	—	—	+
Bac. pyocyaneus	—	—	—	—	+
Vibrio Metschnikoff	—	—	—	—	+
Bac. diphtheriae	—	—	—	—	+
Staphylococcus albus	—	—	—	—	+
Streptococcus brevis	—	—	—	—	+
Bac. anthracis	—	—	—	—	+
Bac. subtilis	—	—	—	—	+

Ein Teil der ausgeführten Versuche ist in den beigefügten Tabellen wiedergegeben. Wie Tabelle I zeigt, wurden alle an Seidenfäden angetrockneten Bakterienarten vollkommen schon in $^1/_2$ Minute abgetötet. Um den Zeitpunkt der Abtötung festzustellen, wurde die Einwirkung des Glyzerinbades auf kürzere Zeiträume herabgesetzt (Tabelle II). In 2 Sekunden war bei keiner untersuchten Bakterienart eine Abtötung erzielt, 5 Sekunden langes Erhitzen tötete Bact. coli, Bac. pyocyaneus und Staphylokokken ab. Die sehr sporenreiche Kultur von Bac. subtilis war nach 20 Sekunden sicher abgetötet.

Tabelle II.

Versuch mit an Seidenfäden angetrockneten Bakterien.

(Temperatur des Glyzerinbades 120° C.)

— Nicht gewachsen. + Gewachsen.

Bakterienart	Verweildauer im Glyzerinbad							Kontrolle
	2 Sek.	5 Sek.	10 Sek.	20 Sek.	30 Sek.	45 Sek.	60 Sek.	
Bact. coli	+	—	—	—	—	—	—	+
Bac. pyocyaneus	+	—	—	—	—	—	—	+
Staph. albus	+	—	—	—	—	—	—	+
Bac. subtilis	+	+	+	—	—	—	—	+

Die an Drahtgaze angetrockneten Bakterien — sporenfreie, wie sporenhaltige — wurden in 1 Minute (Tabelle III) getötet.

Tabelle III.

Versuch mit Bakterien, die, mit Eiter vermischt, an Drahtgaze angetrocknet waren.

(Temperatur des Glyzerinbades 120° C.)

— Nicht gewachsen. + Gewachsen.

Bakterienart	Verweilen im Glyzerinbad			Kontrolle
	1 Min.	2 Min.	5 Min.	
Bact. coli	—	—	—	+
Paratyphus B	—	—	—	+
Hühnercholera	—	—	—	+
Bac. pyocyaneus	—	—	—	+
Vibrio Metschnikoff	—	—	—	+
Bac. diphtheriae	—	—	—	+
Staphylococcus albus	—	—	—	+
Streptococcus brevis	—	—	—	+
Bac. anthracis	—	—	—	+
Bac. subtilis	—	—	—	+

Durch die bakteriologischen Versuche ist erwiesen, daß ein 1 Minute langes Erhitzen im Glyzerinbad alle Bakterien sicher abgetötet hat. Es ist hiermit gezeigt worden, daß das Sterilisationsverfahren für alle Fälle der Praxis als bakteriologisch einwandfrei angesehen werden kann.

Einmal wirkt hierbei die hohe Temperatur, dann aber auch die dem Glyzerin spezifische bakterizide Eigenschaft. Hierfür spricht der in Tabelle IV wiedergegebene Versuch.

Es wurden in einem Glyzerinbad Glyzerin- wie Paraffinöl in Bechergläsern gleichmäßig erhitzt und dann die Wirkung des Glyzerins wie des Paraffinöls auf an Seidenfäden angetrocknete Bakterien untersucht. Im Paraffinöl, das an sich keine bakterizide Wirkung besitzt, lebten

Tabelle IV.
Verhalten der an Seidenfäden angetrockneten Bakterien im Glyzerin- und Paraffinölbad.
(Temperatur 120° C.)
— Nicht gewachsen. + Gewachsen.

Bakterienart	Erhitzt in	Verweildauer				Kontrolle
		10 Sek.	30 Sek.	1 Min.	2 Min.	
Paratyphus B	Glyzerin	—	—	—	—	+
	Paraffin	+	+	—	—	
Vibrio Metschnikoff	Glyzerin	—	—	—	—	+
	Paraffin	+	—	—	—	
Staphylococcus albus	Glyzerin	—	—	—	—	+
	Paraffin	+	—	—	—	
Bac. anthracis	Glyzerin	+	—	—	—	+
	Paraffin	+	+	—	—	

nach 10 Sekunden alle Bakterien, während im Glyzerin Paratyphus B, Vibrio Metschnikoff und Staphylococcus albus abgetötet waren und nur die sporenhaltigen Milzbrandbacillen lebten. Nach 30 Sekunden waren auch diese im Glyzerinbad abgetötet, im Paraffin wurden Paratyphus B und Milzbrand nicht vernichtet. Nach 1 Minute erst erwiesen sich die Bakterienproben des Paraffinbades als abgetötet. Es ergibt sich aus diesem Versuch, daß dem Glyzerinbad eine erhebliche bakterizide Wirkung zukommt, die dem Paraffinbad fehlt. Es ist also neben der hohen Temperatur gleichzeitig die desinfizierende Kraft des Glyzerins wirksam und vervielfacht den durch die Hitze allein erzeugten bakteriziden Effekt.

Das Glyzerin läßt sich durch Eintauchen der Instrumente in sterile physiologische Kochsalzlösung leicht beseitigen. Hierdurch wird erzielt, daß die Schlüpfrigkeit des Glyzerins von den Instrumenten verschwindet, daß weiter eine reizende Wirkung des Glyzerins auf Wunden vermieden wird, und daß schließlich die Instrumente schnell abgekühlt werden können.

Die Schärfe und das Aussehen von Instrumenten, die 1 Stunde lang im Glyzerin erhitzt waren, hatten nicht gelitten. Die Schmiegsamkeit und Elastizität von Gummischläuchen und Kathetern wurden während der gleichen Erhitzungsdauer nicht geschädigt, im Gegenteil ältere, schon etwas brüchig gewordene Gummischläuche wurden durch das Glyzerinbad wieder fast so elastisch wie frischer Gummi.

Sehr brauchbar erwies sich das Glyzerinbad zum Sterilisieren von Filterkerzen. Die Kerzen leiden im Glyzerin nicht und können sofort zur Verwendung kommen, nachdem sie vor dem eigentlichen Filtrierakt mit sterilem Wasser durchgespült wurden. Die Filtersterilisierung in Glyzerin dürfte außer im Laboratorium auch bei Hausfiltern Verwendung finden, da ein Glyzerinbad leicht in jedem Haushalt eingerichtet werden kann. Im Laboratorium dürfte das Glyzerinbad zur Abtötung der Bakterien in infizierten kleineren Laboratoriumstieren (z. B. bei Mäusetyphus, Pest) sich eignen.

In Glyzerin können die Instrumente, ohne zu rosten und anderen Schaden zu leiden, dauernd aufbewahrt werden. Diese Aufbewahrung wäre besonders für Laboratoriumsinstrumente nützlich, da hier die Instrumente sehr oft in recht schlechtem Zustand gehalten werden. Die

Instrumente können dauernd im Glyzerinbad liegen und sind dann stets gebrauchsfertig.

Das Glyzerinbad von 120° C erfüllt alle Anforderungen an ein Sterilisationsmittel, es tötet in kürzester Zeit alle Bakterien, auch die sporenhaltigen, ab, wobei neben der Hitze die bakterizide Kraft des Glyzerins mitwirkt. Das Glyzerin ist leicht von den Instrumenten etc., die es nicht schädigt, zu entfernen. Seine Anwendung ist nicht kostspielig und leicht durchzuführen. Es kann daher als ein brauchbares Sterilisationsmittel empfohlen werden.

Nachdruck verboten.

Vorrichtung zur sterilen Abnahme und Verfüllung von Serum etc.

[Aus der Königlichen Zentralimpfanstalt München (Zentralimpfarzt: Privatdozent Dr. Groth).]

Von Dr. med. **G. Seiffert.**

Mit 2 Textfiguren.

Eine möglichst sterile Abnahme und Verfüllung ist für jede Art von Sera — mögen sie therapeutischen, diagnostischen oder anderen Zwecken dienen — nötig, wenn sie auch mit irgendeinem Desinficiens versetzt werden. Weiterhin ist es wertvoll, quantitativ genau bestimmte Mengen der Sera unter sterilen Bedingungen abzufüllen. Eine Apparatur, die diesen Zweck erfüllen soll, muß wenig kompliziert und leicht zu handhaben sein. Die Reinigung der Apparate soll ebenso leicht wie ihre Sterilisation erfolgen können. Weiterhin muß eine Auswechslung der einzelnen Teile ohne große Umstände möglich sein, und schließlich darf ein derartiger Apparat nicht zu teuer sein.

Unter diesen Gesichtspunkten wurde die zu beschreibende Vorrichtung konstruiert. Sie ist schon längere Zeit besonders zum Abfüllen von diagnostischen Seren, von sterilen Seren als Zusatz für Nährböden, weiterhin zum quantitativen Abmessen steriler Nährböden angewandt worden und hat sich praktisch bewährt.

Die Vorrichtung besteht aus zwei Teilen; die erste dient zur Abnahme des Serums vom Blutkuchen, die zweite zur quantitativen Verfüllung des Serums. Die Apparatur läßt sich in jedem Laboratorium leicht herstellen. Für den sofortigen Gebrauch zusammengesetzte Apparate, wie sie in den beigegebenen Abbildungen reproduziert sind, werden von der Firma F. & M. Lautenschläger geliefert.

Zur Erläuterung der Vorrichtung zur Serumabnahme (Abb. 1) ist folgendes zu bemerken: Aus dem Kolben *A* oder einem beliebigen anderen Gefäß soll eine Flüssigkeit steril in den Kolben *B* gebracht werden, ohne mit Luft etc. in Verbindung zu kommen. Die Glasrohre und das T-Rohr, das im oberen Teil in eine Glaskugel ausgeblasen ist, bilden einen Heber, dessen Teile durch Gummischlauchstücke verbunden werden. Diese Schlauchverbindung hat den Zweck, einmal dem Apparat einen möglichst kleinen Umfang zu geben, damit er leicht in kleineren Sterilisierapparaten sterilisiert werden kann, dann auch um Glasrohre von verschiedenen Größen leicht auswechseln zu können. An das T-Rohr ist mit einem Gummischlauch, der durch einen Quetschhahn verschlossen

werden kann, ein kleines Glasrohr (*C*) angefügt. Die Glasrohre werden sterilisiert, nachdem vorher ihre Oeffnungen durch Watte und kleine Reagensgläschen verschlossen wurden. Als Abfüllkolben (*B*) dienen Erlenmeyer-Kolben, die mit Watte verschlossen sind. Durch die Watte (Gummipfropfen dürfen nicht genommen werden, da die Luft aus dem Kolben beim Abfüllen entweichen muß) ist ein bis auf den Boden gehendes Glasrohr gesteckt, das am oberen Ende mit einem Stückchen Gummischlauch, der durch einen Quetschhahn und Watte verschlossen wird, versehen ist. Derartig vorbereitete Kolben werden ebenfalls alleinsterilisiert und können so in verschiedenen Größen stets vorrätig gehalten werden. Der Kolben *A* enthält die abzufüllende Flüssigkeit, z. B. Serum und Blutkuchen. Sein Verschluß wird vor dem Abfüllen in der Flamme abgenommen und durch einen Wattepfropfen, der ein genügend langes Glasrohr umhüllt, ersetzt. Wattepfropfen und Glasrohr werden steril in größeren Reagensgläsern vorrätig gehalten. Das Glasrohr ist an seinem oberen Ende mit einem Gummischlauch versehen, der mit einem Glasstab verschlossen ist. Die Glasrohre werden, wie die Abbildung zeigt, in einer Höhe an einem Stativ so befestigt, daß stets der anzusetzende Kolben *A* höher liegen muß wie der Kolben *B*. Nun wird, möglichst immer in der Flamme, das Glasrohr des Kolbens *A* mit den Abfüllrohren durch den Schlauch verbunden, nachdem der Glasstab herausgenommen ist. Dann wird der in gleicher Weise bereitgehaltene leere Kolben *B* mit dem anderen Ende des Abfüllrohres verbunden. Sein Verbindungsschlauch wird zunächst durch einen Quetschhahn verschlossen. Die Heberwirkung des Abfüllrohres wird in der Art in Gang gesetzt, daß der Quetschhahn am Saugrohr *C* geöffnet wird. Beim Saugen an *C* wird Flüssigkeit bis in die Kugel des T-Rohres aufgesaugt. Dann wird der Quetschhahn des T-Rohres geschlossen und die Flüssigkeit läuft aus dem Kolben *A* selbsttätig in den Kolben *B*, nachdem der Quetschhahn am Kolben *B* geöffnet wurde. Um ein Zurücktreten zu verhindern, ist den Seitenstücken des T-Rohres eine bestimmte Form gegeben, die schnelles Abfließen ermöglicht.

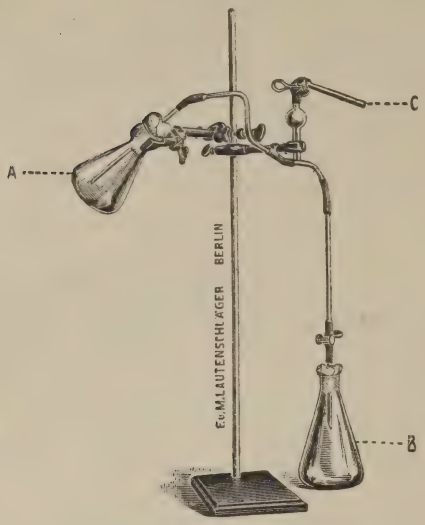


Fig. 1.

Während die Flüssigkeit durch Heberwirkung in den Kolben *B* läuft, kann man den Kolben *A* verschieden neigen, bis jeder Rest der abzunehmenden Flüssigkeit abgesaugt ist. Man muß natürlich darauf achten, daß das Abfüllrohr stets in die Flüssigkeit taucht, damit der Flüssigkeitsfaden nicht zerreißt. Ist Kolben *B* gefüllt, so klemmt man den Quetschhahn an Kolben *B* ab, öffnet den Quetschhahn an Saugrohr *C* und der Rest der im Heber enthaltenen Flüssigkeit fließt in den Kolben *A* zurück. Dann kann man Kolben *B* abnehmen, den Gummi abbrennen, mit einem Stück Glasstab schließen, den Quetschhahn abnehmen und den Kolben mit Inhalt steril bis zum Abfüllen aufbewahren.

Die Flüssigkeit in dem nach eben beschriebener Art gefüllten Kolben wird in dem in Fig. 2 abgebildeten Apparat abgefüllt.

Er besteht aus einem U-förmigen Rohr, das mit dem Kolben *B* zu verbinden ist, einem Dreiweghahn, einem graduierten Glasrohr und einem kleinen Saugrohr *A*. Die Art, wie die Rohre miteinander durch Gummischläuche verbunden sind und wie sie an einem Stativ befestigt werden, zeigt die Abbildung. *B* ist der abzufüllende Kolben, *C* ein Reagensglas, in welches abgefüllt wird. U-Rohre von verschiedener Größe können gegeneinander ausgewechselt werden, um der Größe des Abfüllkolbens *B* zu entsprechen. Der Dreiweghahn besitzt einen Abfluß mit abgeschrägter Oeffnung. Der Abfluß ist durch eine angeschmolzene Glasglocke vor Staub geschützt. Der Apparat wird in gleicher Art wie der eben beschriebene sterilisiert, nachdem seine Oeffnungen mit Watte und Reagensgläsern verschlossen sind. Der Apparat wird in der Weise in Tätigkeit gesetzt, daß man zuerst nach Abflammen das Gummirohr des Kolbens *B* mit dem U-Rohr verbindet. Dann wird der Dreiweghahn so gestellt, daß eine Verbindung zwischen U-Rohr und graduiertem Rohr hergestellt ist. Nun wird an Rohr *S* gesaugt, bis die Flüssigkeit in das graduierte Rohr einfließt. Ist sie genügend hoch gestiegen, so wird durch Drehung die Verbindung geschlossen. Zum Abfüllen wird der Hahn so gedreht, daß das Maßrohr mit dem Abflußrohr des Hahnes verbunden ist. Es lassen sich so genau bestimmte Mengen der Flüssigkeit aus dem graduierten Rohr abfüllen. Ist dieses leer, so wird die Verbindung zwischen ihm und dem U-Rohr hergestellt, bis es durch Heberwirkung wieder gefüllt ist. Nach Abdrehen läßt sich weiter abfüllen. Soll nicht weiter abgefüllt werden, so wird graduiertes und U-Rohr durch Hahnstellung verbunden und durch Rohr *S* geblasen. Unter dem Luftdruck steigt die Flüssigkeit wieder nach Kolben *B* zurück.

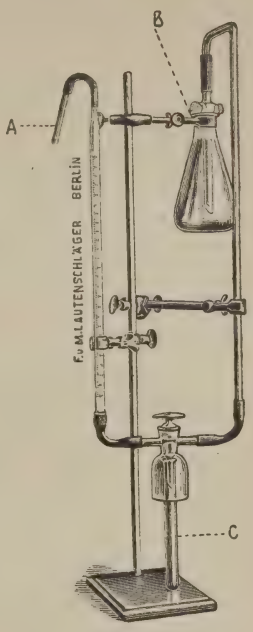


Fig. 2.

Es ist möglich, mit dieser Vorrichtung beliebige Quanten aus Kolben *B* in bestimmten Mengen steril abzufüllen, auch kann der Inhalt des Kolbens bis zum letzten Tropfen abgefüllt werden. Das graduierte Rohr kann durch Messrohre verschiedenster Art und Größe ersetzt werden. Unter Kolben *B* kann eine Flamme oder ein Wasserbad angebracht werden, so daß sich die Vorrichtung auch zum sterilen Abfüllen bestimmter Mengen von Nährböden, wie Agaragar etc., eignet.

Nachdruck verboten.

An Inset Absorption Appliance for the Test-Tube Culture of Anaerobes.

By **R. M. Buchanan**, M. B., F. R. F. P. S.,
Bacteriologist to the Corporation of Glasgow.

With 1 Figure.

The provision of suitable conditions for the cultivation of anaerobic organisms and the difficulties associated therewith have called forth many special forms of apparatus and modifications of methods. It is recognised however that the method introduced by Buchner in 1888 (absorption of oxygen by alkaline pyrogallol) still occupies a foremost place in laboratory practice as originally employed or subsequently modified, or as accessory to the displacement of air by some physical means. At the same time there are certain disadvantages which still attend and to some extent militate against the use of alkaline pyrogallol, notably the bulkiness of appliances and the relatively large volume of reagents required, the cumbrous technique and the obscurement of the culture during incubation.

Many attempts have been made to obviate these disadvantages and the appliance here described and figured is the outcome of some experiments with this object in view. It is designed especially for suspension of alkaline pyrogallol or other absorptive mixture within culture-tubes or flasks. It has the form of a short inset-tube (30 mm by 13 mm) with the lower end sealed around a shorter and much narrower tubule (20 mm by 3 mm) which extends upwards in the centre as a vent. The upper end is fitted with an indiarubber stopper which serves the dual purpose of suspending the inset above the nutrient medium and hermetically closing the culture tube. The appliance thus provides a safe receptacle for the absorptive mixture and a free passage thereto for the limited amount of air enclosed in the culture-tube.

The size given is for an ordinary 16 mm or five-eighth inch test-tube but the inset can be made of the size requisite to fit any test-tube or flask. A supply with appropriate stoppers may be sterilised and kept ready for use in a deep Petri capsule.

In the use of pyrogallic acid and potassium hydroxide there is great diversity regarding the quantities recommended by different workers. A large number of comparative tests have accordingly been made to determine the quantities most suitable for use in the inset-tube with results which have been in favour of Buchner's original recommendation. For 100 ccm of air space Buchner used 1 g of pyrogallic acid and 10 ccm of 10% solution of potassium hydroxide — that is equal parts by weight. To accommodate the necessary quantities within the limited space of the inset the two reagents are prepared in 40% solutoins and 0,25 ccm of each used for every 10 ccm of air space. These quantities are somewhat in excess of requirement but have been found to give the most satisfactory and consistent results. There is no risk of this volume of the mixture escaping into the culture tube even although it is overturned or laid upon its side. The measurement of the solutions is made from stock bottles by graduated pipettes or, more conveniently and expeditiously, from two burettes.

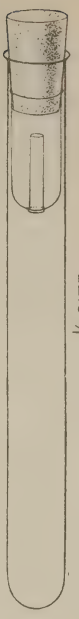
The pyrogallic acid may also be used in tabloid form which is more convenient than the solution and allows more time for manipu-

lation. Each tabloid (B. W. & Co.) contains 0,13 g of pyrogallic acid and a half tabloid is sufficient with 0,25 ccm potassium hydroxide (40%) to absorb the oxygen from the air in the ordinary culture tube.

Inoculation of the nutrient medium having taken place test-tube forceps are used to take up and hold the inset-tube during the short time necessary to charge it with pyrogallic acid and potassium hydroxide and to insert the thin end of the stopper. The culture-tube receives the inset in place of the cotton wool plug and is effectually closed by the thick end of the indiarubber stopper. If it is desired to retain the cotton wool plug it may be docked, flamed, and pushed down, but this cannot be done if the nutrient medium occupies more than one third of the test-tube. The cotton wool plugs may be retained in a sterilised Petri capsule until incubation of the culture is completed.

The method has been in constant use for over two years and has been found effective, cleanly and ready of application to culture tubes containing either fluid or solid media.

I am indebted to Messrs. Thomson, Skinner and Hamilton of Glasgow for making the inset-tubes and for supplying the drawing inthe text.



Richtigstellung zu der Arbeit von Bessau, Opitz und Preusse: „Ueber die Spezifizität der Antianaphylaxie".

(Dieses Centralbl. Bd. 74. H. 1/2.)

Von **E. Friedberger.**

In einer Fußnote zu dieser Arbeit schreibt Bessau:

„Friedberger schreibt, nachdem er die Versuche Szymanowskis besprochen hat, wörtlich: „In der jüngsten Zeit glaubte dann aber Bessau auf Grund einer analogen Versuchsanordnung und gleichfalls beim Meerschweinchen zu anderen Ergebnissen gelangt zu sein. Auch er ging so vor" .. Friedberger stellt also die Sache so dar, als wenn die Szymanowskischen Versuche denen Bessaus vorangegangen seien. Ueber die Zeit der Ausführung der Szymanowskischen Versuche wissen wir nichts. Tatsache ist, daß dieselben ca. 8 Monate nach der Bessauschen Arbeit veröffentlicht worden sind."

Hierzu bemerke ich:

Es wird mir gegenüber mit dieser Darstellung der Vorwurf einer bewußten falschen Zitierung zur Erlangung einer Priorität gemacht. Das ist unbegründet. Bessau verschweigt, daß ich bei Erwähnung der Versuche Szymanowskis in dieser Arbeit ausdrücklich darauf hinweise, daß diese Versuche noch nicht veröffentlicht sind. Das Zitat (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 14. H. 4) lautet: „Späterhin schien sie (die Spezifizität der Antianaphylaxie) aber allgemein anerkannt zu sein und ist auch in bis dahin noch nicht veröffentlichten Versuchen (im Original nicht gesperrt) Szymanowskis erneut an gemischt präparierten Tieren nachgewiesen worden". (Folgt kurze Besprechung dieser Versuche.) Dann fahre ich fort unter Angabe der Publikationsstelle: „In der jüngsten Zeit glaubt dann aber Bessau (Centralbl. f. Bakt. Bd. 60. 1911)" .... Daraus ist für jedermann klar ersichtlich, daß auch nach meiner Darstellung die Arbeit Bessau früher publiziert ist. Es ist also nicht recht verständlich, wozu Bessau hier protestiert. Ich möchte nur noch bemerken, obwohl diese Frage ja ganz nebensächlich ist, daß sich Bessau über die Zeit der Ausführung der Szymanowskischen Versuche, über die er nichts weiß, durch einen Einblick in die Protokolle der betreffenden Arbeit unschwer hätte orientieren können. Bezüglich der Einwendungen, die sich gegen die sachlichen Ausführungen Bessaus erheben lassen, verweise ich auf meine Diskussionsbemerkungen zu dem Vortrag vor Otto in der Berlin. Mikrobiologischen Gesellschaft (Sitzung vom 11. Juni. Berlin. klin. Wochenschr.).

Entgegnung auf vorstehende Bemerkungen.

Von Dr. **Bessau.**

Schon vor der Richtigstellung von Friedberger hatte ich folgende Berichtigung an das Centralbl. f. Bakt. eingesandt:

Berichtigung

zu der Arbeit von Bessau, Opitz und Preusse: „Ueber die Spezifität der Anti-anaphylaxie". (Diese Zeitschr. Bd. 74. H. 1/2. p. 162.)

Von Dr. **Bessau,** Breslau.

Auf p. 164 haben wir in einer Fußnote geschrieben: „Friedberger stellt also die Sache so dar, als wenn die Szymanowskischen Versuche denen Bessaus vorangegangen seien. Ueber die Zeit der Ausführung der Szymanowskischen Versuche wissen wir nichts (im Original nicht gesperrt): Tatsache ist, daß dieselben ca. 8 Monate nach der Bessauschen Arbeit veröffentlicht worden sind."

Hier ist uns ein Versehen untergelaufen. Es soll heißen: „Von der Ausführung der Szymanowskischen Versuche habe ich (Bessau) seinerzeit nichts wissen können; Tatsache ist, daß dieselben ca. 8 Monate nach der Bessauschen Arbeit veröffentlicht worden sind."

Wir bringen diese Berichtigung, weil — wie ich soeben bemerke — die Szymanowskischen Versuche durch Datumangaben in den Protokollen zeitlich festgelegt sind; sie stammen aus dem Mai 1911. Hervorheben möchte ich, daß meine Versuche bereits im März 1911 begonnen und im September 1911 abgeschlossen wurden (laut meinen noch vorhandenen Protokollbüchern).

Nach den Protokollen sind also die Szymanowskischen Versuche nicht vor den meinigen ausgeführt worden; ich habe früher begonnen und 8 Monate früher publiziert.

Diese Ausführungen dürften die zeitlichen Verhältnisse meiner und der Szymanowskischen Arbeit hinreichend klarstellen. Es hat mir fern gelegen, Friedberger vorzuwerfen, daß er unberechtigterweise die Priorität in der Veröffentlichung für sich in Anspruch genommen habe; wohl aber konnte seine Darstellung den Anschein erwecken, als ob die Szymanowskischen Versuche, wenn auch nach den meinigen veröffentlicht, in der Idee und Ausführung den meinigen zeitlich vorangegangen seien. Ich war berechtigt, dieser Darstellung entgegenzutreten.

Inhalt.

Beintker, Ueber Trockennährböden nach Prof. Doerr, p. 499.

Bertiau, P., Les ferments bactériens qui liquéfient la gélatine et leurs anti-ferments, p. 374.

Buchanan, R. M., An Inset Absorption Appliance for the Test-Tube Culture of Anaerobes, p. 526.

Carpano, Matteo, Die Rezidive bei Piroplasmosis, p. 482.

Christiansen, M., Ueber das Vorkommen von nicht-gasproduzierenden Paracolibacillen in Fällen von Paracolibacillose beim Kalbe, p. 474.

Hesse, Erich, Eine neue Druckpumpe für den Bakteriennachweis mit dem Berkefeld-Filter, p. 515.

Klimenko, W. N., Die Bedeutung der Spindelbacillen in der Pathologie des Scharlachs, p. 487.

Kling, Carl u. **Pettersson, Alfred,** Verbreitung von Paratyphus und ähnlichen Darmkrankheiten durch Dünnbier, p. 467.

La Cava, Francesco, Ueber Häufigkeit, Verbreitung und Symptome der Leishmaniose der Haut und der Schleimhäute in Unteritalien, p. 494.

Marras, F. M., Methoden zum Nachweis und zur Untersuchung der Tryptoproteasen, p. 505.

Müller, M. u. **Ishiwara, T.,** Ueber den Tuberkelbacillengehalt der Muskulatur, des Blutes, der Lymphe und der fleischbeschaulich nicht infiziert erscheinenden Organe tuberkulöser Schlachttiere, p. 393.

Popoff-Tcherkasky, Dora, Quelques observations sur la morphologie et la biologie du V. cholerae (Koch) Buchner isolé pendant la guerre des Balkans, p. 382.

Rosenthal, Eugen u. **Patai, Joseph August,** Studien über die Produktion amylolytischer und glykolytischer Bakterienfermente, p. 369.

Seiffert, G., Vorrichtung zur sterilen Abnahme und Verfüllung von Serum etc., p. 523.

— u. **Spiegl, A.,** Ueber die Verwendung des Glyzerins zur Sterilisation von Instrumenten etc., p. 518.

Swellengrebel, N. H., Versuche und Beobachtungen über die Biologie von Xenopsylla cheopis in Ost-Java, p. 456.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 74. Heft 7.
Ausgegeben am 25. Juli 1914.

Nachdruck verboten.

Zur Frage der Mutation bei Pestbacillen.

[Aus dem staatlichen Laboratorium für medizinische Diagnostik in Triest.]

Von **Jaromir Gottlieb Markl,** Stud. der Med.

Mit 10 Figuren.

Ueber die im Sinne von de Vries aufzufassenden Variationserscheinungen bei Bakterien sind in der letzten Zeit zahlreiche Arbeiten erschienen. Diese Vorgänge waren schon älteren Forschern bekannt, aber das Studium ihrer Gesetzmäßigkeit und ihre vielumstrittene Deutung als Mutation und Artumwandlung stammen erst aus neuerer Zeit. Ich will hier auf die ziemlich umfassende Literatur, die durch die Arbeiten Baerthleins und Eisenbergs noch in frischer Erinnerung sein dürfte, nicht näher eingehen und möchte nur jene Arbeiten erwähnen, welche sich speziell mit den Variationserscheinungen bei Pestbacillen befassen.

Es war bereits den ersten Pestforschern bekannt, daß die Form und Beschaffenheit der Pestkolonieen Schwankungen unterliegt.

Nach Wilm sind die Kolonieen auf Agarplatten von bläulichem Glanz mit irisierenden Rändern, die größeren dunkler granuliert und mit hellerem Rande. Häufig soll man auch Kolonieen finden, die nach einigen Tagen bedeutend an Umfang zunehmen und die übrigen überwuchern.

Abel betont das Irisieren der Ränder und die Eigentümlichkeit der Größenunterschiede der Kolonieen in den Agarkulturen, deren Ueberimpfung immer wieder große Kolonieen zutage fördert.

Nach dem Berichte der Deutschen Pestkommission entwickeln sich aus dem Blute auf Agarröhrchen feine, tautropfenähnliche Kolonieen. Bei weiterem Wachstum wird eine gewisse Anzahl dieser Kolonieen weißlich und erreicht nach 60 bis 72 Stunden das Ausmaß kleiner Stecknadelköpfchen.

Die Beobachtung, daß nicht alle Kolonieen auf Agar gleichmäßig sich entwickeln, sondern daß einige im Wachstum erheblich voraneilen, ist schon von Yersin gemacht worden. Die Angabe Yersins, daß die stärker wachsenden Kolonieen minder virulent sind, konnte aber die Deutsche Pestkommission nicht bestätigen.

Die Mitglieder der Oesterreichischen Pestkommission, Albrecht und Ghon, unterscheiden zwei verschiedene Typen von Pestkolonieen. Der Typus I ist rundlich, scharf begrenzt und erhaben mit steil abfallenden Rändern, grauweiß, im durchfallenden Lichte nicht bläulich. Der Typus II besteht aus größeren Kolonieen mit stärker vortretendem zentralen Teile und mit zartem, bläulichem, stark gebuchtetem peripheren Saum.

Vom Typus II findet man insofern Abweichungen, als der zentrale grobe Teil oft sehr wenig ausgebildet ist, ja manchmal vollständig zu fehlen scheint. Andererseits findet man Kolonieen, bei denen der zentrale Teil stärker ausgeprägt ist, während der periphere Saum an Breite verliert. Die beiden Typen erscheinen also durch Uebergänge miteinander verbunden. Beide Kolonieformen besitzen oft einen visziden Charakter.

Auf der Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie im Jahre 1906 führte in der Diskussion, welche dem Vortrage Neissers über Mutation bei Bakterien folgte, Schottelius an, daß ähnliche Erscheinungen auch bei Pestbacillen bekannt sind, nämlich das Wachstum in Riesenformen und Zwergformen. Die avirulenten Riesenformen können nach Schottelius ohne nachweisbare Ursache in virulente Zwergformen mutieren.

Bei dieser Gelegenheit berichtete Gotschlich, daß er in 2 Fällen von chronischer Pest sprunghaft entstandene Mutationen beobachtete und eine stabile Abart des Pestbacillus herauszüchten konnte, welche sich durch schnell wachsende, runde, saftige, vollständig avirulente Kolonieen auszeichnete. Diese atypischen Kulturen sollen nach

2-monatlicher Aufbewahrung im Eisschrank ganz plötzlich wieder auf den alten Typus zurückgefallen und wieder virulent geworden sein.

Diese interessanten Angaben, welche, abgesehen von ihrer theoretischen Bedeutung, auch für die Diagnostik der Pest und ihre praktischen Konsequenzen im Seeverkehr sehr beachtenswert erscheinen, veranlaßten mich, systematische Untersuchungen in dieser Richtung vorzunehmen.

Das Ausgangsmaterial für meine Untersuchungen bildete eine Serie von 4 Wochen alten Agarplatten, welche aus Bubo, Blut und Milz eines am 5. Nov. 1913 an akuter Pest verstorbenen Matrosen an Bord des Auswandererdampfers „Sofia Hohenberg" bei der 6 Stunden nach dem Tode vorgenommenen Obduktion angelegt wurden und nach 48-stündiger Bebrütung bei 37° C bei Zimmertemperatur aufbewahrt waren.

Eine andere Serie von Platten stammte von einem Rattenkadaver desselben Dampfers, auf dem Rattenpest festgestellt wurde.

Die sowohl aus der Menschenpest als aus der Rattenpest angelegten Kulturen wuchsen nach Isolierung aus der Leiche und in den ersten Generationen als kleine, zarte, flache, fast farblose, durchscheinende und grob granulierte Kolonieen, die eine matte, glanzlose Oberfläche zeigten und auf dem Nährboden fest hafteten, ja in denselben fast eingesaugt waren, so daß es recht schwer war, die Kolonieen mit der Platinöse abzustreichen. Von einer schleimigen und fadenziehenden Beschaffenheit, die wohl für die Pestkulturen so charakteristisch ist, war nichts zu merken. Bei mikroskopischer Betrachtung zeigten die Kolonieen eine fast gleichmäßige, vom Zentrum bis an die Peripherie heranreichende grobe Granulierung. Morphologisch bestanden die Kolonieen aus ziemlich großen, ovoiden, reiskornartigen Gebilden, welche sich mit den üblichen Farbstoffen schwach, aber gleichmäßig in toto färbten und keine Polfärbung erkennen ließen. Dasselbe Bild zeigten auch die Bacillen in den Ausstrichen aus dem Leichenmaterial.

Bei Durchmusterung der alten Agarplatten konnte ich nun eine Abweichung von dem eben geschilderten Bilde wahrnehmen.

Außer den eben beschriebenen, äußerst zarten, farblosen und gleichmäßig granulierten Kolonieen mit zackigem Rande, die ich als Typus A bezeichnen möchte, waren Kolonieen vorhanden, deren zentraler Teil sich durch dichtere und weniger transparente Beschaffenheit und ein bräunliches Kolorit scharf von dem mehr homogenen oder wenigstens feiner granulierten, glänzenden, irisierenden, zackigen Saum abhob.

Diese Kolonieen, die ich als Typus B bezeichne, stimmen mit der charakteristischen Form der Pestkolonieen der Autoren überein (Typus II nach Albrecht und Ghon).

Zwischen dem Typus A und B waren auch zahlreiche Uebergangsformen zu sehen, bei welchen der zentrale Teil durch dichtere und gröbere Granulierung und leichtes Kolorit nur angedeutet war.

Endlich habe ich auf den Agarplatten einige, nicht zahlreiche, ganz runde, erhabene und undurchsichtige Kolonieen wahrgenommen, welche auf dem A-Rasen saßen, sich leicht mit der Platinöse abstreichen oder hin und her bewegen ließen und eine schleimige, fadenziehende Beschaffenheit zeigten. Diese als Typus C bezeichnete Form machte nicht den Eindruck einer Pestkolonie und ich dachte zuerst an eine Verunreinigung. Aber als ich aus allen drei Typen Plattenausstriche anlegte und die Kulturen nach 25 Stunden durchmusterte, fand ich zu meiner großen Ueberraschung auf allen Platten nur den Typus A in Reinkultur.

Dieser blieb aber nicht bestehen. Bei Beobachtung nach weiteren 24 Stunden nämlich konnte ich neben den schon am vorigen Tage gesehenen, zarten, farblosen, oft etwas bläulich schimmernden und völlig transparenten Kolonieen des A-Typus auch Kolonieen wahrnehmen, die größer waren und sich durch einen zentralen, gelb gefärbten Teil von den A-Kolonieen unterschieden. Es waren Kolonieen, die ich als dem **B-Typus** angehörig früher bezeichnet hatte. Der zentrale, gelb gefärbte Teil hob sich kugel- oder kegelförmig oft deutlich vom farblosen, grob granulierten und auch hier gebuchteten Rande von ziemlicher Breite ab, so daß man oft sehr deutlich die Trennunglinie zwischen Zentrum und Rand unterscheiden konnte. Manchmal war aber diese Trennung nicht so scharf und das Kolorit des Zentrum ging dann allmählich in den farblosen Rand über.

Diese B-Kolonieen wurden überimpft und zeigten nach 24-stündiger Bebrütung bei 37° C ein makroskopisch deutlich wahrnehmbares Wachstum. Mikroskopisch erwiesen sie sich aber als zarte A-Kolonieen.

Als ich dann wieder jene Platten beobachtete, wo ich ursprünglich nur Kolonieen des A-Typus erhalten hatte, die dann teilweise in den B-Typus übergegangen waren, konnte ich keine besondere Veränderung wahrnehmen. Die B-Kolonieen hatten im Wachstum zugenommen, oft zeigte sich das Zentrum dunkler gefärbt und vergrößerte sich gegen den Rand hin. Erst nach 4×24 Stunden bot sich mir ein wesentlich verändertes Bild dar. Auf dem A-Rasen, der sich nicht verändert hatte, saßen bei den einzelnen Platten in wechselnder Zahl (14—37) Kolonieen des **C-Typus** gelb gefärbt, schleimig und fadenziehend, nicht transparent, oft ohne, manchmal mit einem sehr schmalen Saum. Diese Kolonieen machten den Eindruck, als seien sie Zentren des B-Typus, doch waren diese nicht durch Umwandlung aus dem B-Typ, sondern spontan auf dem A-Rasen entstanden. Auch diese wurden überimpft und zeigten nach 24 Stunden Bruttemperatur makroskopisch ein etwas üppigeres Wachstum; mikroskopisch jedoch waren sie A-Typen, so wie ich solche bei Ueberimpfung des B-Typus erhalten hatte, nur, daß ich jetzt schon, nach 24 Stunden, Uebergänge zum B-Typus sah, indem einige Kolonieen ein mehr oder weniger gelb verfärbtes Zentrum aufwiesen. Später zeigte auch diese Platte neben A-Typen, die sich nicht veränderten, B-Typen, die durch Umwandlung (Verfärbung des Zentrums, Wachstum desselben und mehr oder minder deutliche Abgrenzung gegen den Rand) aus dem A-Typus hervorgegangen waren.

Der C-Typus war also nicht durch Umwandlung aus dem B-Typus, sondern plötzlich sprunghaft auf dem A-Rasen entstanden. Dieses sprunghafte Auftreten brachte mich auf den Gedanken, daß es sich hier um Mutation im Sinne von de Vries handeln dürfte, die auch andere Forscher bei anderen Bakterien beobachtet hatten. — Deshalb suchte ich die verschiedenen Typen erblich konstant zu erhalten, d. h. so, daß ich aus B-Typus bei Ueberimpfung nur B-Typus und aus C-Typus nur diesen erhielte. Aber niemals gelang mir dies, mochte ich alle 24 Stunden abimpfen, wie es Baerthlein bei anderen Bacillen getan, oder von den 3 Typen Bouillonkulturen anlegen und nach mehrtägiger Bebrütung zur Aussaat bringen. Stets sah ich nur das gleiche Bild: nach 24 Stunden A-Typus, der teilweise in B-Typus überging und dann sich oft noch weiter entwickelte, wie ich später besprechen werde. Plötzlich trat dann meist nach 4×24 Stunden der C-Typus auf dem

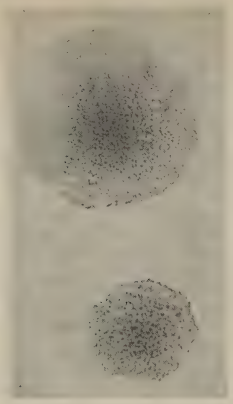


Fig. 1.

Fig. 2.

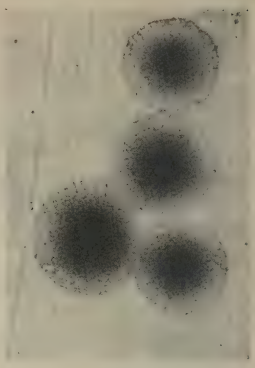


Fig. 3.

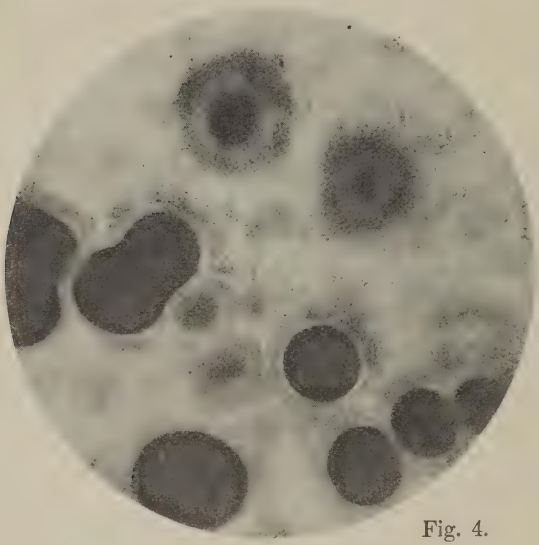


Fig. 4.

Fig. 1. Kolonieen des A-Typus, 48 Stunden alt.

Fig. 2. Kolonieen des B-Typus, 7 Tage alt.

Fig. 3. C-Kolonieen, 24 St. alt, aus dem Herzblute einer Maus kultiviert (Typus I nach Albrecht u. Ghon).

Fig. 4. C-Typen mit Saum neben B-Ringformen. (D-Typen.) 3 Tage alte Platte aus dem Herzblute einer Maus.

Fig. 5. Direkte Entstehung des C-Typus auf dem A-Rasen. Links oben ganz junge Kolonie. 6 Tage alte Platte.

Fig. 6. C-Typus auf dem A-Rasen. 3 Tage alte Toxinplatte.

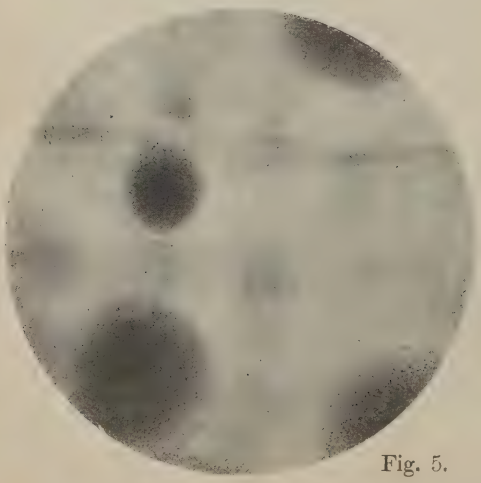


Fig. 5.

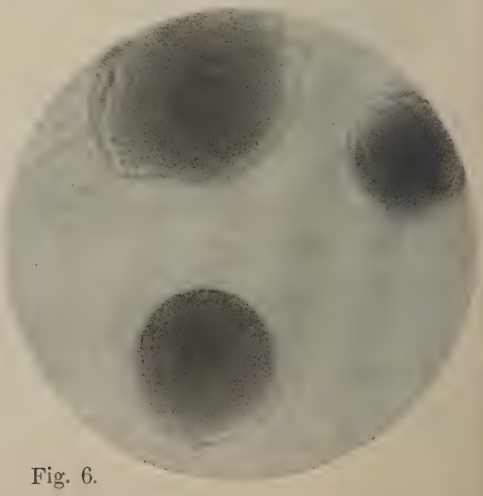


Fig. 6.

A-Rasen auf. Nur insofern bestand ein Unterschied, daß der A-Typus bei Ueberimpfung nach 24 Stunden ein zartes Wachstum zeigte, während der B-Typus und C-Typus ein üppigeres, saftiges Wachstum erkennen ließen, und daß der A-Typus überimpft viel langsamer in den B-Typus überging, während der B- sowie auch der C-Typus viel rascher —

Fig. 7.

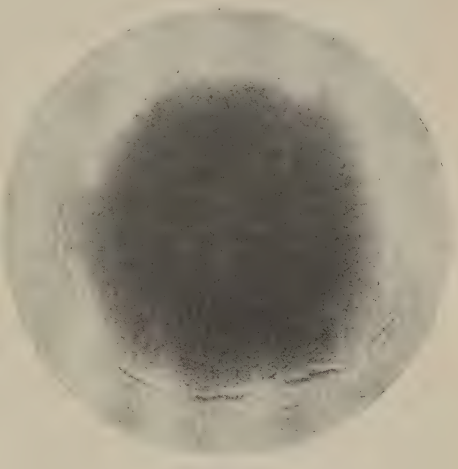


Fig. 8.

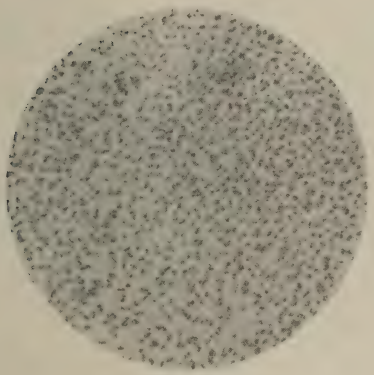


Fig. 9.

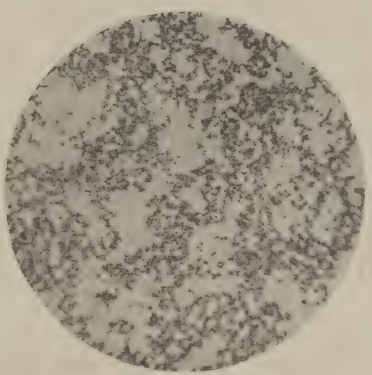


Fig. 10.

Fig. 7. Entwickelung des C-Typus aus dem B-Typus; 7 Tage alte Platte.
Fig. 8. Dieselbe Platte und Vergrößerung wie in der Fig. 6; Riesenkolonie mit noch sichtbarem Rand.
Fig. 9. Pestbacillen von einer 48 Stunden alten Kolonie des A-Typus.
Fig. 10. Pestbacillen von einer 48 Stunden alten Kolonie des B-Typus; dieselbe Vergrößerung.

freilich über den A-Typus — in den Typus B sich veränderten. Niemals aber erreichte ich, was ich besonders betone, eine Konstanz der Erblichkeit, indem stets nach den ersten 24 Stunden der A-Typus sich zeigte und — welcher Typus auch überimpft worden war — eine Anzahl von Kolonieen auf dem A-Stadium blieben und auch später sich nicht veränderten. Von Mutation im strengen Sinne konnte ich also nicht sprechen. — Doch darauf will ich noch später zurückkommen, da

ich im Laufe meiner Untersuchungen den C-Typus noch auf andere Weise entstehen sah, die eine andere Deutung der Vorgänge nahelegte.

Bei genauerer Beobachtung nämlich — ich bezeichnete mir einige Kolonieen und beobachtete sie mehrmals täglich — sah ich, daß auch der B-Typus sich weiter entwickelte. Das Zentrum wuchs, verdichtete sich, wurde noch schleimiger und fadenziehend. Dieses Wachstum erfolgte in die Höhe, wodurch die Farbe dunkler wurde; zugleich aber auch zentrifugal, also gegen den Rand hin, der farblos, grob granuliert, stark gebuchtet, später wie zerspalten erschien. Inzwischen wurde die Trennungslinie zwischen dem gefärbten, nicht transparenten Zentrum und dem transparenten Rande immer deutlicher. Auch der Rand schien zu wachsen, indem er sich vom Zentrum entfernte, das ihm alle Nährstoffe, um selbst zu wachsen, zu rauben schien. Schließlich wurde der Rand immer mehr zerspalten, bis nur Trümmer von ihm blieben, oder bis er eintrocknete. Das Zentrum aber, dicht, schleimig, steil abfallend, imponierte nun als C-Kolonie, während in jenen Fällen, wo der Rand in Trümmer ging und diese bestehen blieben, die Trümmer des Randes als kleine, farblose A-Kolonieen — Pseudo-A-Kolonieen — erschienen, wie ich bei sehr alten Platten (2 Monate) beobachten konnte.

Aber auch auf diese Weise entstandene Kolonieen zeigen nicht erbliche Konstanz, sondern sie ergeben bei Ueberimpfung nach 24 Stunden wieder Kolonieen des A-Typus — oft schon mit Uebergängen in den B-Typus — können aber alle früher beschriebenen Verwandlungen auch ihrerseits wieder durchmachen und machen sie auch zum größten Teile durch, jedoch so, daß einige darunter Kolonieen des A- und des B-Typus zeitlebens bleiben und sich nicht verwandeln.

Bezüglich der Erblichkeit zum Vergleiche herangezogene Laboratoriumstämme zeigten dasselbe Verhalten: Konstanz der Vererbung konnte nie erzielt werden. Der Stamm „Trieste“ zeigte aber noch eine neue Form der Pestkolonie, die ich auch später, jedoch nur selten, beobachtet habe. Da deren Kenntnis praktisch von Nutzen sein könnte, führe ich sie an, und bezeichne sie als D-Typus. Das Zentrum, das auch hier, wie bei der B-Kolonie, deutlich entwickelt ist, wird noch von einem gelben, schleimigen und fadenziehenden Walle umgeben, bevor es in den farblosen, granulierten und gebuchteten Rand übergeht (Ringformen). Dieser Typus ist als eine Abart des B-Typus anzusehen und verhält sich in allem wie dieser, nur daß er bei Ueberimpfung sehr rasch — schon nach 3×24 Stunden — in Kolonieen des C-Typus übergeht.

Aus dem früher Gesagten geht hervor, daß der C-Typus auf zweifache Weise entstehen kann: erstens durch Umwandlung des B-Typus, indem das schleimige Zentrum auf Kosten des Randes der Kolonie sich vergrößert, bis der zarte, trockene Rand zugrunde geht und das nunmehr steil abfallende Zentrum der früheren B-Kolonie jetzt als Kolonie des C-Typus imponiert; zweitens aber kann die C-Kolonie sofort ohne Uebergang auf dem A-Rasen erscheinen (meist nach 4×24 Stunden).

Ich legte mir nun die Frage vor, wodurch diese Umwandlung hervorgerufen werde und vor allem, welche die Umstände seien, unter denen die C-Kolonieen ohne Entwickelung über den B-Typus auf dem A-Rasen erscheinen.

Vor allem erschien es bemerkenswert, daß ich die plötzlich entstandenen C-Kolonieen immer nur auf dem A-Rasen beobachten konnte. Oft waren sie zwischen den einzelnen A-Kolonieen gleichsam eingeklemmt

und steil abfallend, so daß keine Spur eines Randes zu bemerken war. Diese waren offenbar später zur Auskeimung gelangt, als sich der A-Rasen schon entwickelt hatte und waren nun aus Mangel an Raum, um sich in die Fläche ausbreiten zu können, gezwungen, aus der Tiefe in die Höhe zu wachsen. Die Kolonie verdichtet sich also überall gleichmäßig, wird dabei dunkel und schleimig: es entsteht der C-Typus. Außer dem Raummangel ist aber noch ein zweiter Faktor maßgebend, nämlich die durch den A-Rasen produzierten Toxine. Ihre Einwirkung habe ich durch zwei Versuchsreihen feststellen können.

Mit 24 Stunden alten Kulturen, die von den 3 Stämmen gewonnen waren, wurden 3 Mäuse geimpft. Aus dem Blute und der Milz der eingegangenen Tiere wurden Ausstriche auf Agarplatten gemacht und da sind nun vom Blute der mit Typus C geimpften Maus nach 24 Stunden isolierte C-Kolonieen aufgegangen. Die Milz dagegen ergab nach 24 Stunden nur A-Kolonieen und Uebergänge zum B-Typus. Erst nach 4×24 Stunden erblickte ich auch auf dieser Platte ohne Uebergang entstandene C-Kolonieen. Daraus schließe ich, daß der Impuls zur Bildung des C-Typus im tierischen Körper zu suchen ist und daß er dem Blute innewohnt, wobei die Wirkung von Toxinen im Spiele sein dürfte. Um mir darüber Aufklärung zu schaffen, verwendete ich nun zur Aussaat **Toxinplatten**, die ich auf folgende Weise hergestellt hatte: je 10 ccm Agar wurden bei 65° C mit 2, 1 und $^1/_2$ ccm einer Bouillonkultur des A-Typus gemischt, die 27 Tage bei Brutemperatur gestanden hatte. Darauf wurde, um die Keime abzutöten, $^1/_4$ Stunde bei 65° C sterilisiert, hierauf auf Platten gegossen und mit isoliertem A- und B-Typus, der dem Blute des verstorbenen Matrosen entstammte, geimpft. Gleichzeitig wurden Kontrollplatten mit 2-proz. Agar ohne Toxinzusatz angelegt.

Während nun die Kontrollplatten in keiner Weise ein Abweichen von dem gewohnten Bilde erkennen ließen — nach 24 Stunden zeigten sich A-Kolonieen mit einigen Uebergängen in B — sah ich auf den Toxinplatten nach 24 Stunden schon deutlich entwickelte B-Kolonieen und auch Kolonieen des C-Typus, die isoliert dastanden und sich ohne Uebergang entwickelt hatten. Am nächsten Tage waren die C-Kolonieen noch zahlreicher und deutlicher, während sie auf den Kontrollplatten zwar auch, jedoch viel später entstanden. Damit war die Anwesenheit von Toxinen als Faktor, der das Entstehen des C-Typus beeinflußt, sichergestellt. Die auf diese Weise erhaltenen isolierten C-Kolonieen ließen nach weiteren 24 Stunden oft einen schmalen Saum erkennen, der jedoch bei weitem nicht so breit war, wie der des B-Typus und eine gelbliche Verfärbung zeigte. Diese Art der Kolonieen entspricht dem von Albrecht und Ghon beschriebenen Typus I.

Ich legte mir nun die Frage vor, warum sich die Umwandlung von A-Kolonieen in solche des B- und weiterhin in die des C-Typus vollzieht.

Vor allem fiel mir der Unterschied zwischen der zarten, trockenen A-Kolonie, die dem Austrocknen sehr ausgesetzt war, und der B-Kolonie auf, mit ihrem schleimigen, fadenziehenden Zentrum, aber doch noch mit dem zarten Rande, und schließlich der massigen, dichten C-Kolonie, die sich auch bei den ungünstigsten Bedingungen vermöge ihrer schleimigen Beschaffenheit erhalten konnte. Diese Umwandlung hat Arterhaltung zum Zwecke. Der Impuls zur Umwandlung wird durch ungünstige Bedingungen (Austrocknen und Erschöpfung des Nährbodens, Toxine) ge-

geben. Hat nun einmal die Kolonie diesen Impuls zur Weiterentwicklung zwecks Arterhaltung erhalten, so wirkt er fort, wenn auch die auslösende Ursache schon verschwunden ist.

Nun sahen wir aber auch bei Ueberimpfung des B- und des C-Typus neben diesen auch A-Kolonieen entstehen, die stets solche blieben, keine Umwandlung durchmachten. Wir müssen also annehmen, daß dieser Impuls den einzelnen Individuen, die sich zur Kolonie vereinigt hatten, anhaftet, doch nicht allen einzelnen, sondern daß eine Auslese statthat und nur einige Individuen der Kolonie die Befähigung erhalten, Kolonieen des höheren, weil erhaltungsfähigeren Typus — B und C — zu bilden. Diese, dann überimpft, passieren rasch das A-Stadium, um in B- und weiterhin oft in C-Kolonieen überzugehen.

Somit stellt die A-Kolonie das Jugendstadium des Pestbacillus dar, in der die Fähigkeiten, die anderen Typen zu bilden, schon vorhanden sind und nur gleichsam schlummern, um durch die Notwendigkeit der Arterhaltung erweckt und sichtbar zu werden. Die Ursache dieser Umwandlung ist somit rein biologischer Natur und bezweckt Erhaltung der Art. Ob dieser Vorgang — freilich nicht in der kurzen Dauer des Laboratoriumversuches, sondern in der Natur oft wiederholt — zur Entstehung neuer Rassen führen kann, ist eine offene Frage. Es fragt sich nun, wie man diese auf Arterhaltung abzielenden Erscheinungen, die auch von anderen Forschern oft beobachtet und als arterhaltend gedeutet wurden (Schottelius, Eisenberg u. a.), zu bezeichnen seien. Die Bezeichnung Mutation habe ich für die bei der Pest beobachteten Erscheinungen schon vorhin abgelehnt, da, wie De Vries diesen Begriff faßt, sprunghaftes Auftreten und vor allem erbliche Konstanz der neuen Formen kennzeichnend ist.

Sprunghaftes Auftreten nun konnte ich manchmal beobachten, in den meisten Fällen dagegen findet eine Entwicklung statt. Freilich hat die neuere botanische Forschung dieses Kriterium „sprunghaft“ fallen lassen (Pringsheim) und nennt eine erblich fixierte Variation schlechtweg Mutation. Aber auch erbliche Konstanz habe ich, wie ich ausdrücklich betone, nicht feststellen können. Gotschlich will allerdings „schnell wachsende, runde, saftige, vollständig avirulente Kolonieen“ beobachtet haben, die sich 2 Monate konstant erhalten und plötzlich virulent geworden sind. — Ich kann diese Beobachtung nicht bestätigen. Danach scheint mir die Bezeichnung Modifikation am zweckmäßigsten, die eine Umwandlung, aber keine dauernde erbliche Fixierung in sich schließt.

Freilich wollen wir dabei nicht vergessen, daß es sich um biologische Erscheinungen handelt, die der Erhaltung der Art dienen und daß das Fließende der Verwandlungen einer ganz scharfen begrifflichen Fixierung entgegensteht.

Schließlich möchte ich noch einiges über die Morphologie der drei Typen und ihre Virulenz sagen.

Der B- und der C-Typus unterscheiden sich morphologisch nicht merklich voneinander (Kokkobacillen), dagegen zeigt der A-Typus längere Formen. Aus dem Menschen aber isoliert, ergab der A-Typus große, ovoide, reiskornartige Formen, die sich schwach in toto färbten und deutlich von denen des B- und C-Typus unterschieden. Der Tierkörper hat auf die Morphologie des Pestbacillus einen solchen Einfluß, daß schlanke Bacillen an Dicke zunehmen und Kokkobacillen — wie ich sie besonders beim B- und C-Typus sah — sich verlängern. Dies habe ich durch das Experiment an Mäusen festgestellt.

Auch die Virulenz wurde geprüft. Mit 24 Stunden alten Agarkulturen, die von den 3 Typen gewonnen waren, wurden Mäuse in Dosen von $^1/_{100}$, $^1/_{1000}$ und $^1/_{10\,000}$ Oese geimpft und gingen gleichzeitig nach 3 Tagen ein. Aber im Blute der mit dem B- und C-Stamme geimpften Tiere waren nur spärlich Pestbacillen zu sehen, während sie im Blute der mit dem A-Stamme geimpften Tiere zahlreich vorhanden waren.

Die Virulenz des A-Typus scheint also doch eine bedeutendere zu sein, da dieser Stamm die Neigung hat, eine septikämische Infektion zu erzeugen, während die Infektion mit dem B-Stamm schon die Neigung zeigt, lokalisiert (Milz) zu bleiben. Die Angaben von Schottelius und Gotschlich, daß die üppig wachsenden Kolonieen avirulent seien, konnte ich nicht bestätigt finden, vielmehr waren sämtliche 3 Stämme hochvirulent und an die parasitäre Lebensweise in hohem Grade angepaßt.

Zusammenfassung.

Aus dem Organismus isoliert, wachsen die Pestbacillen auf Agarplatten entweder in kleinen, rundlichen, tautropfenähnlichen, schleimigen, nicht-transparenten Kolonieen ohne Saum, den sie aber im weiteren Verlaufe noch erhalten können; von Albrecht und Ghon als Typus I, von mir als C-Typus beschrieben, oder aber in größeren Kolonieen mit hervortretendem, schleimigem Zentrum und bläulichem, transparentem, zackigem Rande: Typus B (Typus II nach Albrecht und Ghon) und in äußerst zarten, transparenten A-Kolonieen mit stark gebuchtetem Rande (Typus II nach Albrecht und Ghon, wo der grobe, zentrale Teil fehlt).

Die einzelnen Typen sind durch Uebergänge miteinander verbunden und können sich fortschreitend aus dem A-Typus entwickeln, was der Arterhaltung dient.

Die zarteste Form, der A-Typus, ist als Jugendstadium aufzufassen, weil er in den ersten 24 Stunden bei allen Kulturen regelmäßig auftritt. Wenn er auch in älteren Kulturen als Typus bestehen bleibt, zeigt er die größte Virulenz, indem er eine septikämische Infektion erzeugt, was mit der Erfahrung bei anderen Bakterien übereinstimmt, daß, je schlechter das Wachstum auf künstlichen Nährböden, desto größer die Virulenz ist.

Die schleimigen Typen sind unseren Laboratoriumsstämmen eigen und an die saprophytische Lebensweise angepaßt.

Die als Mutation von den Autoren gedeuteten Kolonieformen entsprechen den von mir beobachteten, sprunghaft auf dem A-Rasen entstehenden C-Typen, welchen mit Rücksicht auf ihre höhere Widerstandsfähigkeit gegenüber den zarten Formen die Bedeutung der Arterhaltung zukommt. Sie sind in bezug auf ihre Form nicht als ein erblich konstanter Typus aufzufassen; erblich ist nur der Impuls zur Anpassung an die saprophytische Lebensweise durch Bildung von dichteren, schleimigen Typen, welche widerstandsfähiger sind, als der zarte A-Rasen, auf dem sie zum Vorschein kamen.

Nachtrag bei der Korrektur.

Während der Drucklegung meiner Arbeit sind über das Thema der Variation einige bedeutende Arbeiten erschienen, die ich hier in Kürze noch erwähnen und zu ihnen Stellung nehmen muß.

So ist es E. C. Rosenow[1]) gelungen, typische hämolytische Streptokokken in typische Pneumokokken umzuwandeln und umgekehrt.

Eisenberg[2]) hat mit B. prodigiosum und violaceum experimentiert und eine Unzahl von Mutanten erhalten. Auch dieser Forscher führt die Vorgänge auf idioplasmatische Eigentümlichkeiten einerseits, andererseits aber auf den Einfluß von Stoffwechselprodukten der Mikroorganismen zurück, und es freut mich, die von mir geäußerten Ansichten bestätigt zu finden, die durch seine Arbeiten über „Mutation des B. fluorescens, B. pneumoniae, bei Sarcina tetragena und B. typhi" eine weitere Bestätigung erfahren.

Sehr bedeutungsvoll ist die Arbeit Erich Toenniessens[3]) „Ueber Vererbung und Variabilität bei Bakterien, mit besonderer Berücksichtigung der Virulenz", wo er an der Hand seiner Untersuchungen über den Friedländerschen Pneumoniebacillus das Gebiet der Variation und Vererbung im allgemeinen sehr ausführlich behandelt. Es gelang ihm, vom Friedländer, der sonst schleimige und erhabene Kolonieen bildet, Mutanten zu züchten, die er als ganz weiß und flach beschreibt, was ihn veranlaßte, von regressiver Mutation zu sprechen. Ich habe meinen C-Typus als den höheren bezeichnet. Der scheinbare Widerspruch bestätigt nur meine Anschauung, da der schleimige Typus in beiden Fällen der höhere, weil widerstandsfähigere ist. Auch Eisenberg ist in seinen eben erschienenen Arbeiten der Meinung, daß Schleimproduktion anscheinend zweckmäßigen Charakter trägt. Er warnt aber davor, die Mutation progressiv oder regressiv zu nennen, da über die Phylogenese der Bakterien fast nichts bekannt ist und man den Mechanismus dieser Vorgänge nicht mit seiner biologischen Bedeutung für das Individuum zusammenwerfen darf. Gleichwohl ist in unserem Falle die Schleimproduktion zweifellos zweckmäßig, und deshalb bleibe ich weiter bei der Bezeichnung progressiv.

Man wird aber nicht bei dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse die Mutation generaliter als pro- oder regressiv bezeichnen dürfen, sondern dies wird in jedem einzelnen Falle zu entscheiden sein und wird in zweifelhaften Fällen besser überhaupt nicht entschieden.

Desgleichen macht auch der Autor darauf aufmerksam, was ich im Prinzip angedeutet habe, daß es keinen grundlegenden Unterschied zwischen Modifikation und Mutation gibt, weil wir für unsere Laboratoriumsversuche keine Erblichkeit im strengsten Sinne nachweisen können. Denn, hat sich auch das Merkmal 80 oder noch mehr Generationen fortgeerbt, was bürgt dafür, daß es bei der 81. Generation, die man nicht mehr züchtet, auch noch bestehen bleibt? Die Mutation unterscheidet sich also von der Modifikation der Quantität, nicht der Qualität nach, wie ich es formuliere. Es sind beide, wie ich schon andeutete, durch eine Reihe fließender

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 73. H. 4/5.
2) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 73. H. 2 u. 7.
3) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 73. H. 4/5.

Uebergänge verbunden, so daß sich an den Enden der Reihen gut Modifikation und Mutation praktisch unterscheiden lassen, in der Mitte aber man zweifeln wird.

In meinem Falle handelte es sich zweifellos um Modifikation, weil keine erbliche Konstanz, wie ich sagte, erzielt wurde. Trotz des negativen Resultates der darauf abzielenden Versuchsreihe erachte ich aber den Beweis für nicht erbracht, daß man zur echten, erblich fixierten Mutante bei Pest nicht kommen könnte. Alles spricht sogar für diese Ansicht. Ich habe bei meinen Typen keine nennenswerte Aenderung der Virulenz feststellen können. Eine solche Aenderung der Virulenz war auch theoretisch nicht vorauszusehen. Zu ihrer Prüfung wurden nämlich — wie ich schon erwähnt habe — 24-stündige Agarkulturen der einzelnen Typen verwendet. Nun wuchs aber z. B. der C-Stamm in den ersten 24 Stunden als A-Typus. Hatten also die Versuchstiere die mutierten Kolonieen bekommen? Nein, sondern die verschiedenen Stämme in ihrem A-Stadium. Daraus erklären sich die geringen Unterschiede, und zugleich sieht man die technische Schwierigkeit einer Virulenzprüfung bei nicht erblichen Mutanten. Waren aber doch geringe Unterschiede bemerkt worden, so wäre zu urteilen, daß die idioplasmatischen Eigentümlichkeiten der einzelnen Stämme in ihrem A-Stadium schon verschieden sind, oder mit anderen Worten: die einzelnen Stämme sind sich idioplasmatisch nicht mehr gleichwertig. Die Reize, die auf sie einwirkten, haben, wenn auch eine noch ganz geringe, so doch sich schon nach außen zeigende Aenderung in ihrem idioplasmatischen Gleichgewicht verursacht, so daß der ursprüngliche Gleichgewichtszustand leicht wiederhergestellt wird (normaler Typus), daß aber auch bei fortwirkendem starken Reize eine neue Gleichgewichtslage sich ausbildet (Mutation). Toenniessen berichtet nun, daß bei seinen Experimenten mit B. Friedländer Aenderungen der Virulenz der Mutation parallel liefen und zitiert dabei ähnliche Beobachtungen Baerthleins bei Diphtherie- und Lingelsheims bei Typhusbacillen. Damit würde nun sehr gut die kurze Mitteilung Gotschlichs stimmen, daß er im Eiskasten plötzlich schleimig wachsende Pestkolonieen sah, die sich erblich hielten und völlig avirulent waren; plötzlich kehrte dann der normale Phänotypus sowie Virulenz zurück. Es ist wohl möglich, daß Gotschlich damals die echte Mutante meines C-Typus durch einen Zufall vor sich hatte. Vielleicht waren die Reize, die in meinen Versuchen wirkten, nicht stark genug, eine Aenderung der Erbeinheiten selbst zu bewirken, sie änderten nicht den Genotypus, sondern konnten nur, solange sie wirkten, den sichtbaren Phänotypus ändern. Ich erhielt also keine erbliche Konstanz.

Keineswegs aber erachte ich es für ausgeschlossen, durch Anwendung stärkerer Reize (Tierpassagen, Züchtung bei verschiedenen Temperaturen, unter erhöhtem Sauerstoffdruck oder durch Farbstoffnährböden) zu echten Mutanten zu gelangen, die sich vielleicht auch durch ihre Virulenz unterscheiden werden. Ich will, sobald meine äußeren Verhältnisse es mir erlauben, noch ausgedehnte Versuche im obigen Sinne unternehmen.

Literatur.

Albrecht u. Ghon, Ueber die Beulenpest in Bombay im Jahre 1897. Wien (Gerolds Sohn).
Baerthlein, Ueber mutationsartige Wachstumserscheinungen bei Cholerastämmen. (Berlin. klin. Wochenschr. 1911. No. 9.)
—, Ueber neuere bakt. Befunde bei Ruhrerkrankungen. (Berlin. klin. Wochenschr. 1912. No. 16.)
—, Weitere Untersuchungen über Mutationserscheinungen bei Bakterien. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 54. Beil.)
— u. Toyoda, Ueber Mutation bei säurefesten Bakterien. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 57. Beih.)
—, Ueber Mutation bei Diphtherie. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 57. Beih.)
—, Ueber die Mutation bei Bakterien und die Technik zum Nachweis dieser Abspaltungsvorgänge. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 71.)
Csernel, Beiträge zur sogenannten Mutation bei Choleravibrionen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 68.)
Eisenberg, Ueber sogenannte Mutationsvorgänge bei Choleravibrionen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 66.)
Gaffky, Pfeiffer, Sticker, Dieudonné, Bericht über die Tätigkeit der zur Erforschung der Pest im Jahre 1897 nach Indien entsandten Kommission. Berlin (J. Springer) 1899.
Gotschlich, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 38.
v. Lingelsheim, Zur Frage der Variation der Typhusbacillen und verwandter Gruppen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 68.)
Markl, Kasuistischer Beitrag zur Rattenpest. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 73.)
Müller, R., Kulturunterschiede bei Paratyphus und Enteritisbakterien. (Dtsche med. Wochenschr. 1910. No. 51.)
Neisser, Ein Fall von Mutation nach de Vries bei Bakterien. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 38.)

Nachdruck verboten.

Beiträge zur Kenntnis des Hühnerpestvirus.

[Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg (Direktor: Obermedizinalrat Prof. Dr. Nocht).]

Von **S. Miyaji,** Tokio.

Die bis jetzt bekannten sogenannten ultramikroskopischen, zum großen Teil filtrierbaren Erreger kann man in folgende Gruppen einteilen:

I. Erreger, die sichtbar intracellular vorkommen und in den Zellen besondere Einschlüsse (Einschlußkrankheiten) hervorrufen (Trachom, Epitheliosis desquamativa, Geflügelpocke, Variola, Vaccine, Alastrim, Molluscum, Bornasche Krankheit, Gelbsucht der Seidenraupen, Virus myxomatosum der Kaninchen (?), Scharlach, Verruga peruviana, wahrscheinlich Schweinpest, Parotitis epidemica (Granata) u. a. m.).

II. Erreger, die meist intracellular auftreten, jedoch keine Einschlüsse erzeugen; zum Teil sind sie bis jetzt nicht sichtbar gemacht worden (Mosaikkrankheit des Tabaks, gewöhnliche Warzen, Rous' filtrierbares Virus des Hühnersarkoms, Flecktyphus (teilweise) u. a.).

III. Erreger, die meist frei im Serum vorkommen (Hühnerpest).

Ein Teil von ihnen macht in den übertragenden Insekten eine „Entwickelung" durch, von der es aber nicht feststeht, ob sie sich nach dem Schema der typischen Protozoenentwickelung vollzieht, oder ob sie nur auf die Weise vorgetäuscht wird, daß die Insekten aus unbekannten

anatomischen oder biologischen Gründen eine nicht infektiöse Phase durchmachen (Gelbfieber, Papatacifieber, Denguefieber u. a. m.).

Bis in die letzte Zeit lagen keine Untersuchungen über die chemische Natur der sogenannten filtrierbaren Erreger vor. Zur Not wußte man von einigen, daß an ihrem Aufbau eine lipoidartige oder fettartige Komponente beteiligt ist. Erst kürzlich hat Mrowka das Hühnerpestvirus näher chemisch einer Untersuchung auf dessen Albumin-, bzw. Globulinnatur unterworfen, kam allerdings gleichzeitig zu dem Resultat, daß ein belebtes, d. h. vermehrungsfähiges Virus nicht vorliegt, sondern daß in den organischen Flüssigkeiten nur krankmachende Substanzen kolloidaler Natur suspendiert sind. Durch diese Annahme nähert sich Mrowka den Anschauungen, die früher etwa bezüglich der Mosaikkrankheit des Tabaks verfochten worden sind und die in bezug auf analoge Pflanzenkrankheiten auch im Kreise der Praktiker (Tabakpflanzer) noch jetzt Anhänger finden. In einem gewissen Sinne hat sich Mrowka auch Sanfelice angeschlossen, der das Virus der Taubenpocken im Extrakte der Nukleoproteide festgestellt hatte und diesen Giftstoff als die Krankheitsursache annehmen will. Bei seinen Untersuchungen wies auch Mrowka darauf hin, daß man vogelpestvirushaltige Flüssigkeiten stundenlang zentrifugieren kann, ohne daß die obere Flüssigkeit eine Einbuße an Virulenz erleidet. Diesen Versuchen stehen die Beobachtungen von Landsteiner und Ruß gegenüber, die durch 5-stündiges Zentrifugieren mehr oder weniger ein Ausschleudern des Virus erzielt haben. Mrowka nahm, wie oben bemerkt worden ist, an, daß das Virus in gelöster, nicht organisierter Form in den Körpersäften vorkommt, und er stellte unter diesem Gesichtswinkel sehr interessante Versuche an. Er hat die Eiweißstoffe in den Körperflüssigkeiten (Herzbeutelexsudat), die er von den an Vogelpest in typischer Weise zugrunde gegangenen Hühnern erhalten hatte, mittelst eiweißfällender Substanzen ausfällen lassen, und dabei hat er die Beobachtung gemacht, daß das Virus mit den Eiweißstoffen gleichzeitig ausgefällt worden ist. Mrowka hat hierauf die Globuline durch das Dialysierverfahren von den Albuminen abgetrennt und das Virus in Dialysatorflüssigkeit festgestellt. Auf diese Weise gelangte er zu dem Schlusse, daß das Virus der Vogelpest ein Globulin ist. Kurz darauf hat Sangiorgi auch mit dem Virus der Meerschweinchenpest diese interessante Tatsache bestätigt. Er hat, von der Methode von Mrowka etwas abweichend, mit kolloidalem Eisenhydrat und Kohlensäure das Serum des mit dem Virus behandelten Meerschweinchen ausfällen lassen und durch die Tierversuche festgestellt, daß das Virus, wie bei der Vogelpest, gleichfalls im Niederschlag zusammengefällt worden ist. —

Trotz eifriger Forschungen ist der Erreger der Hühnerpest noch nicht einwandfrei nachgewiesen, obwohl Schiffmann bereits vor längerer Zeit pathologisch-anatomisch eigentümliche Gebilde als Reaktionsprodukte des Virus im Gehirn von mit dem Virus geimpften jungen Gänsen beobachtet hatte[1]). Allerdings hat Ottolenghi kürzlich von ihnen den Nachweis erbracht, daß sie ein Produkt einer Zellentartung sind.

Marchoux hat eine Methode zur Kultivierung des Hühnerpestvirus angegeben und neuerdings ist dieses Verfahren von Landsteiner

1) Im Jahre 1905 hat Kleine zuerst die Körperchen im Gehirn der typischerweise gestorbenen Gänse beschrieben. Er hat sie aber als veränderte Kerne aufgefaßt.

und Berliner mit dem Erfolge nachgeprüft worden, daß das Virus in vitro durch zahlreiche Generationen hindurch tatsächlich gezüchtet werden kann, also ein lebendiger Organismus sein muß.

Unser Interesse wurde nun durch diese differierenden Angaben von Mrowka einerseits, Marchoux, Landsteiner und Berliner andererseits rege gemacht. Einmal sollte das Virus eine leblose Substanz, das andere Mal ein züchtbarer Organismus sein, und so versuchten wir in der einen oder anderen Richtung durch unsere Untersuchungen etwas Klarheit zu verschaffen.

Unsere Aufgabe bestand zunächst darin, zu untersuchen, ob das fragliche Virus wirklich stets eine innige Beziehung zu den Eiweißstoffen, resp. Globulinen im Serum der mit dem Virus inokulierten Tiere bewahrt oder nicht. Was das Virus anbetrifft, so ist uns ein virulenter Stamm aus Wien zur Verfügung gestellt worden. Das Virus wurde durch mehrere Tierpassagen virulenter gemacht. Wir haben zunächst konstatiert, daß das Hühnerpestvirus durch eiweißfällende Mittel vollständig ausgefällt werden kann. Als eiweißfällendes Mittel haben wir 1-proz. Tanninsäurelösung, welche mit der sterilen physiologischen Kochsalzlösung immer frisch bereitet wurde, gebraucht.

Huhn 14. Mit dem Wiener Virus (Emulsion von dem in 50-proz. Glyzerin aufbewahrten Gehirn) in die Brustmuskulatur infiziert. Am 3. Tag früh (ca. 40 Stunden nach der Impfung) zeigt das Tier die typischen, schweren Krankheitserscheinungen. Aus der Carotis wurde es entblutet, das Blut wurde defibriniert und zentrifugiert. Das Serum mit steriler physiologischer Kochsalzlösung 1:500 verdünnt.

Dieser Serumverdünnung (10 ccm) haben wir zunächst 1 ccm Tanninlösung zugesetzt. Hiernach blieb das Röhrchen vor Licht geschützt bei Zimmertemperatur über 30 Minuten stehen, bis große Flocken sich niederzuschlagen begannen. Dann wurde mittels einer elektrischen Zentrifuge mit ca. 3000 Umdrehungen ca. 30 Minuten lang zentrifugiert. Der oberen, klaren Flüssigkeit setzte ich noch einige Tropfen Tanninlösung hinzu, zentrifugierte abermals und wiederholte die Prozedur. Nachdem ich keine Trübung bei Tanninzusatz mehr bemerkt habe, wurde die Flüssigkeit vorsichtig abpipettiert und einem gesunden Huhn eingespritzt. Dem Bodensatz wurde Kochsalzlösung zugesetzt und die flockige Masse durch das Schütteln feiner gemacht, wieder zentrifugiert und abpipettiert. Diesen Vorgang wiederholte ich nochmals.

Huhn 15 erhielt die klare, obenstehende Flüssigkeit (5 ccm) intramuskulär. Bei der weiteren Beobachtung blieb das Tier ganz gesund. Es erliegt erst einer späteren Inokulation.

Huhn 16. Die Aufschwemmung von dem Bodensatz intramuskulär eingespritzt. Am 3. Tag früh tot gefunden.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß das Virus tatsächlich durch die Tanninlösung mit den Eiweißstoffen niedergeschlagen wird.

Wir haben dann in Verbindung mit Filtrationsversuchen und der Tanninbehandlung die Versuche variiert. Das Hühnerpestvirus passiert nach Centanni Chamberland-Filter und Berkefeld-Filter. v. Prowazek hat beobachtet, daß das Virus Pukall-Filter passiert. Giemsa und v. Prowazek haben bei der Untersuchung des Hühnerpestvirus mittelst des Kolloidfilters interessante Versuche angestellt. Nach ihnen passiert das Hühnerpestvirus nicht die Kolloid-

filter. Zunächst haben wir die Filtration mit Berkefeld-Kerzen wiederholt.

Huhn 17 zeigte am 3. Tag früh nach der Einspritzung des Virus die schweren charakteristischen Erscheinungen. Das Serum dieses Tieres wurde mit steriler physiologischer Kochsalzlösung 1 : 300 verdünnt und bei einem Druck von 65 des Körtingschen Wasserstrahlapparates ca. 3 Stunden filtriert. Die Filtrate zeigten im Laufe der Zeit kein Wachstum auf dem gewöhnlichen Agaragarnährboden.

Huhn 20. Berkefeld-Filtrat (5 ccm) intramuskulär eingespritzt. Am 3. Tag früh zeigte es schwere nervöse Erscheinungen und wurde Mittag tot gefunden.

Huhn 21. Berkefeld-Filtrat, wie oben, mit Tanninlösung behandelt und das klare Zentrifugat (5 ccm) intramuskulär eingespritzt. Das Tier überlebt und wurde bei einem späteren Versuch gebraucht.

Huhn 22. Der ausgewaschene Niederschlag des eben erwähnten Versuches, der durch die Tanninbehandlung erhalten worden ist, wurde intramuskulär eingespritzt. Tier am 3. Tag eingegangen.

Die Berkefeld-Filtrationsversuche ergaben mit der Tanninfällung dasselbe Ergebnis wie die Fällungsversuche mit reinem Serum. Gleichzeitig sind die Filtrationsversuche mit dem Ultrafilter ausgeführt worden. Wir haben einmal das Filter, welches v. Prowazek bei seinen Vaccineversuchen verwendet und bereits im Centralblatt für Bakteriologie 1913 beschrieben hatte, das andere Mal das Kolloidpukallfilter gebraucht. Im ersten Falle wurde der Boden des durchlöcherten Porzellantrichters zunächst mit einem runden Fließpapierstück, welches leicht mit Kollodium durchtränkt und noch oberflächlich begossen worden ist, bedeckt. Dieses Filter wurde vor dem Erstarren des Kollodiums mit einer 3-proz. Agaragarlösung sorgfältig überschichtet, sodann wurde, wie bei der Berkefeld-Filtration, mit der Wasserstrahlpumpe filtriert. Im zweiten Fall wurde das gewöhnliche sterilisierte Pukal-Filter in die bei ca. 50° abgekühlte Agaragarlösung 3—4mal eingetaucht, überschichtet und das virushaltige Material durch diese Kolloidgallerte filtriert. Die Serumverdünnung (1 : 300), welche vorher mit der Berkefeld-Kerze filtriert wurde, wurde gleich mit dem Porzellanttrichterultrafilter und dem Pukal-Ultrafilter filtriert.

Huhn 24. Porzellantrichterultrafiltrat (5 ccm) intramuskulär eingespritzt. Es bleibt am Leben.

Huhn 25. Pukal-Ultrafiltrat (5 ccm) intramuskulär eingespritzt. Es bleibt am Leben.

Huhn 26. Die Virusverdünnung (1 : 300) wurde direkt mittelst des Pukall-Ultrafilters filtriert, ohne daß vorher mit der Berkefeld-Kerze filtriert worden wäre, und das Filtrat (5 ccm) wurde intramuskulär eingespritzt. Bei einer Beobachtung von über 10 Tagen stellten sich keine Zeichen von Erkrankung ein.

Bei den Filtrationsversuchen wurden die Eiweißsubstanz im Filtrate untersucht. In der Flüssigkeit, welche das Berkefeld-Filter passiert hatte, konnte man noch große Mengen von Eiweißstoffen durch die Tanninprobe nachweisen. Für den Nachweis der Globuline wurde eine gleiche Menge der gesättigten Ammonsulfatlösung zugesetzt und auf diese Weise dargetan, daß eine Menge von Globulinen die Berkefeld-Kerze passiert. Im Ultrafiltrat konnten wir die Globuline mit Sicherheit wiederholt nicht nachweisen. Wir haben auch mehrmals die Ultrafiltrate durch das Pergamentpapier dialysiert und die

typische Ausflockung der Globuline nicht nachgewiesen. Dagegen hat das Ultrafiltrat bei der Tanninprobe manchmal eine ganz geringfügige Trübung gezeigt. Um zu entscheiden, ob diese minimale Trübung wirklich aus der virushaltigen Flüssigkeit herstammt oder nicht, haben wir eine Reihe von Kontrollversuchen angestellt, da es denkbar wäre, daß minimale Eiweißmengen zuweilen von dem Kondenswasser des das Filter überschichteten Agaragars direkt durch das Filter kommen. Zu diesem Zwecke haben wir zur Kontrolle wiederholt destilliertes Wasser durch ein Kolloidfilter filtriert. In dem Filtrat des destillierten Wassers haben wir besonders in der ersten Portion auch zuweilen eine ganz geringfügige Trübung durch den Tanninzusatz beobachtet. Martin hat für eine Reihe von Stoffen, welche durch eine Membran von Gelatine oder gelatinöser Kieselsäure filtriert wurde, die Durchlässigkeit geprüft. Nach ihm gehen die Proteine nicht durch, aber in einem nur geringen Umfang die Azidalbuminate und Alkalialbuminate etc. Wir glauben, zu dem Schluß berechtigt zu sein, daß das Hühnerpestvirus, d. h. der invisible Erreger, mit den kolloidalen Eiweißstoffen vom Ultrafilter zurückgehalten wird.

Unser Bestreben ging nun dahin, aus dem Serumgemenge die Eiweißsubstanzen bzw. die fraglichen Virusträger zu trennen und sie eventuell anzureichern. Zu diesem Zwecke haben wir einige Versuche mit der Abscheidemethode von Rossi angestellt. Die 10- und 100-fachen Verdünnungen des Hühnerpestvirus wurden in sterilen Reagensröhrchen in einem Eiskochsalzgemisch fest gefroren und im gefrorenen Zustande stark in der elektrischen Zentrifuge über 30 Minuten lang zentrifugiert. Die Röhrchen wurden vorsichtig unter Vermeiden von Schütteln von neuem zum Frieren gebracht und wieder zentrifugiert. Diese Prozedur wurde 5mal wiederholt. Nach dem zweimaligen oder dreimaligen Auftauen sieht man eine schmale, etwas gelbbräunlich gefärbte Schicht auf dem Boden der Röhrchen, welche aus kolloidalem Serumeiweiß besteht. Bei allen diesen Manipulationen konnten wir nicht absolut die gesamten Kolloide aus der oberen Schicht entfernen und waren noch in der Lage, in der oberen Schicht das Eiweiß nachzuweisen. In der unteren Schicht wurde natürlicherweise dagegen das Eiweiß in reichlichem Maße konstatiert.

Wir haben dann die obere Flüssigkeit und die Bodenschicht gesunden Tieren inokuliert.

Huhn 10. Die obere Schicht der Flüssigkeit 1 ccm (Verdünnung 1 : 10) intramuskulär eingespritzt. Am 3. Tage abends eingegangen.

Huhn 11. Die Bodenschicht 0,5 ccm intramuskulär eingespritzt. Am 3. Tage früh eingegangen.

Huhn 12. Die obere Schicht der Flüssigkeit (1 : 100) 1 ccm intramuskulär eingespritzt. Am 3. Tage nachmittags eingegangen.

Huhn 13. Die Bodenschicht 0,5 ccm intramuskulär eingespritzt. Am 3. Tage vormittags eingegangen.

Man ersieht aus diesen Versuchen, daß die Tiere, welchen die eiweißarmen Flüssigkeiten eingespritzt wurden, eine etwas längere Inkubationsdauer aufzuweisen hatten und daß das Virus von der Menge des kolloidalen Eiweißes abhängig war. Wir haben in der Folgezeit auch mit der 1000-fachen Verdünnung des Serums diese Versuche wiederholt. In diesem Falle konnten wir wieder, trotz des wiederholten Gefrierens und Zentrifugierens, die Eiweißkolloide von der oberen Schicht nicht absolut frei machen.

Die Erscheinung der Eiweißfällung durch die Tanninsäure ähnelt sehr der biologischen Niederschlagsbildung zwischen Antigenen und Antikörpern. Durch den Tanninzusatz entsteht zunächst eine gleichmäßige, weiße Trübung, nach einiger Zeit tritt eine Menge von feinen Flöckchen auf, welche später nach und nach zu größeren Flocken sich zusammenballen und auf den Boden der Reagensröhrchen niedersinken. Wenn in der Flüssigkeit wenig Eiweiß vorhanden ist, so sieht man nur eine schwache, diffuse Trübung oder feine, suspendierte Flöckchen.

Die Analogie der Tanninfällung mit der Präzipitation führte uns zu den Versuchen, die den Nachweis verfolgten, ob durch die Flockenbildung auf dem Wege einer Absorption das sehr schwer nachweisbare Virus mitgerissen wird. Sekundär könnte man dann das resistentere Virus durch Trypsinverdauung von dem Eiweiß trennen oder das Eiweiß durch irgendein Enteiweißungsverfahren entfernen, um ein reines Virus zu erhalten. Diese Methode wäre auch im Hinblick auf die Carcinomforschung, sofern man sich, auf Grund der Beobachtungen am filtrierbaren Hühnersarkom ermutigt, auf den Standpunkt der parasitären Theorie stellt, von einem gewissen Nutzen. Zu diesem Zwecke wurde ein Kaninchen mit dem normalen Hühnerserum 2mal intravenös behandelt, um ein präzipitierendes Serum zu gewinnen. Am 8. Tage nach der letzten Injektion wurde das Blut aus der Ohrvene entnommen und austitriert (Titer 1 : 500). Wir haben dann die schwache Verdünnung des Immunserums (1 : 25) verwendet, da unsere Aufgabe darin bestand, eine möglichst starke Flockenbildung zu erzielen.

Als „Antigene“ bei dem Präzipitationsversuche wurde das Hühnerpestserum, welches von einem mit Virus geimpften und schwer erkrankten Huhn stammte, verwendet.

	Immunserum (1 : 25)	Hühnerpestserum (1 : 10)		Verdünnung des Virus
I.	5,4	0,6 (0,06)	Gesamtmenge = 6 ccm	1 : 100
II.	5,7	0,3 (0,03)		1 : 200
III.	5,8	0,2 (0,02)		1 : 300
IV.	5,88	0,12 (0,012)		1 : 500
	Immunserum (1 : 50)			
V.	5,7	0,3 (0,03)		1 : 200

Nach dem Zusatz des virushaltigen Hühnerserums (Antigen) ist gleich eine gleichmäßige Trübung entstanden. Alle Röhrchen wurden bei Zimmertemperatur im Dunkeln 3 Stunden lang gehalten. Während dieser Zeit bildete sich ein flockiger Niederschlag als Bodensatz aus und die obere Flüssigkeit war fast klar oder nur etwas getrübt. Die Röhrchen wurden dann über 30 Minuten lang auf einer elektrischen Zentrifuge zentrifugiert und gesunden Hühnern wurde einmal die klare obere Flüssigkeit (1 ccm), das andere Mal der Bodensatz intramuskulär eingespritzt.

Huhn 28. Zentrifugat 1 ccm von I geimpft: Am 3. Tage früh eingegangen.
Huhn 29. Bodensatz von I geimpft: Am 3. Tage früh tot aufgefunden.
Huhn 30. Zentrifugat 1 ccm von II geimpft: Am 3. Tage früh eingegangen.
Huhn 31. Bodensatz von II geimpft: Am 3. Tage früh eingegangen.
Huhn 32. Zentrifugat 1 ccm von III geimpft: Am 3. Tage früh eingegangen.
Huhn 33. Bodensatz von III geimpft: Am 3. Tage früh tot aufgefunden.
Huhn 34. Zentrifugat 1 ccm von IV geimpft: Am 3. Tag Mittag eingegangen.
Huhn 35. Bodensatz von IV geimpft: Am 3. Tage früh eingegangen.
Huhn 36. Zentrifugat 1 ccm von V geimpft: Am 3. Tage früh tot aufgefunden.
Huhn 37. Bodensatz von V geimpft: Am 3. Tag früh tot aufgefunden.

Wie aus diesen Versuchen hervorgeht, zeigen die Zentrifugate (obere Schicht) und die Bodensätze gar keine Virulenzunterschiede. Wir haben sodann noch einmal mit einer stärkeren Verdünnung des Virus den Versuch angestellt und in diesem Falle etwas Normalhühnerserum zugesetzt, da die Ausflockung mit dem stark verdünnten Hühnerpestvirus sehr schwach ausfiel.

	Antigene		Verdünnung des Virus
Immunserum (1:25)	Hühnerpestserum (1:100)	Normalhuhnserum (1:10)	
4,8	0,3 (0,03)	0,9	1:2000

Antigen-Antikörpergemisch wurde genau wie im vorigen Fall behandelt.

Huhn 38. Zentrifugat 1 ccm intramuskulär geimpft: Am 3. Tage Mittag eingegangen.

Huhn 39. Bodensatz intramuskulär geimpft: Am 3. Tage Mittag eingegangen.

Dieser Versuch ergab demnach wiederum gar keinen Unterschied, trotzdem die Virusverdünnung und die Ausflockung viel stärker als früher waren. Bei diesen letzten Versuchen erfolgte die Ausflockung zwischen Präzipitinogen (virushaltigem Hühnerserum) und Präzipitin (Immunkaninchenserum). Die Frage nach der chemischen Natur der Präzipitinogene ist bis jetzt allerdings noch ganz dunkel. Aber es dürfte keinem Zweifel unterliegen, daß kolloidale Eiweißstoffe bei dieser Reaktion eine große Rolle spielen.

Die Frage, ob die gesamten Eiweißstoffe im Antigen an der spezifischen Niederschlagsbildung teilnehmen, muß allerdings noch in der Diskussion bleiben.

Durch unsere Untersuchungen wurde zunächst bestätigt, daß durch Tannin mit Eiweiß das Virus niedergeschlagen wird, ohne an Virulenz einzubüßen. Es scheint sich dabei um eine Art von Adsorption besonderer Art oder Umhüllung des Virus durch Eiweiß zu handeln, die nicht eintritt, wenn man das Virus durch eine Präzipitation von dem Eiweiß zum großen Teil befreit. Das Virus passiert mit den Eiweißstoffen im weitesten Sinne des Wortes alle gewöhnlichen Filter, wird aber mit dem größten Teil der „Eiweißsubstanzen" von den Ultrafiltern zurückgehalten. In den Ultrafiltraten konnten wir Globuline nicht mit Sicherheit nachweisen. Wird die Eiweißmenge durch die Enteiweißungsmethode von Rossi teilweise, durch die Präzipitation im weitgehenden Maße niedergeschlagen bzw. aus der übrigen Flüssigkeitsmenge abgetrennt, so ist trotzdem in der gesamten Flüssigkeitsmenge das Virus noch vorhanden. Allerdings muß betont werden, daß nach der Abscheidungsmethode von Rossi in dem abgeschiedenen Eiweiß trotzdem etwas Virus angereichert worden ist. Als eine der kleinsten und virulentesten Virusarten nähert sich das Hühnerpestvirus der Molekulargröße der „Eiweißsubstanzen", zu denen es besondere Beziehungen besitzt (Tanninfällung, Ultrafiltration), trotzdem können wir im Hinblick auf die Kulturmethode von Marchoux, Landsteiner und Berliner das Virus nicht im Sinne von Mrowka ohne weiteres mit den unbelebten Globulinen identifizieren. Stempell berechnete bei seinen interessanten Untersuchungen über Nosema bombycis die Größe des Proteinmoleküls auf 2,6 $\mu\mu$, Thiel den Durchmesser eines Eiweißmoleküls zu 2,5 $\mu\mu$, Lobry de Bruyn das Mole-

kül der löslichen Stärke mit 5 $\mu\mu$. Nach Stempell beträgt die Wandstärke eines sichtbaren Polfadens der Glugea Stempelli $< 0{,}008\ \mu$ ($= 8\ \mu\mu$). Aus diesen Zahlen leuchtet die Größenbeziehung des Eiweißmoleküls zu dieser kleinsten Virusart ein.

Mikroskopisch konnten wir nach der Loefflerschen Methode in dem Rückstand der Ultrafiltrate feinste Körperchen beobachten. Wegen der großen Kleinheit können wir über sie kein Urteil fällen. Analoge Granula traten auch in nach Levaditi behandelten Hirnschnitten auf. Dagegen haben wir nie in den Zellen des Huhnes irgendwelche Einschlüsse nachweisen können. Das Hühnerpestvirus scheint nicht in die Gruppe der Chlamydozoonosen zu gehören.

Zum Schluß erlaube ich mir, Herrn Dr. v. Prowazek für seine freundliche Unterstützung bei der Ausführung der Untersuchungen verbindlichst zu danken.

Literatur.

1) Giemsa u. Godoy, Mem. do Instit. Oswaldo Cruz. Bd. 1. 1909. p. 1.
2) Giemsa u. v. Prowazek, Münch. med. Wochenschr. 1908. No. 29. p. 1524.
3) Kleine, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 51. 1905. p. 177.
4) Landsteiner, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 38. 1906. p. 548.
5) Landsteiner u. Berliner, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 67. 1913. p. 165.
6) Mrowka, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 67. 1913. p. 249.
7) v. Ostertag, Kolle-Wassermanns Handb. d. pathog. Mikroorg. 2. Aufl. 1913. Bd. 6. p. 280.
8) Ottolenghi, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 67. 1913. p. 510.
9) Ruß, Arch. f. Hyg. Bd. 59. 1906. p. 286.
10) Sangiorgi, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 72. 1913. p. 70.
11) Schiffmann, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 45. 1907. p. 394.
12) Stempell, Arch. f. Protistenk. Bd. 16. 1909. p. 319.
13) Tiegerstedt, Handb. d. physiol. Methode. Bd. 1. 1910.

Nachdruck verboten.

Beiträge zur Kenntnis der Bakterienflora der Maulhöhle bei gesunden Schweinen, mit spezieller Berücksichtigung der Autoinfektion bei Schweinepest und Schweineseuche.

[Arbeit aus dem Reichsseruminstitut Rotterdam (Direktor: Prof. Dr. J. Poels).]

Von **Abraham van der Laan,**
Tierarzt in Assen (Holland).

Einleitung.

Die heute von vielen Forschern adoptierte, besonders von Uhlenhuth lanzierte Theorie, daß Schweinepest und Schweineseuche durch ein filtrierbares Virus verursacht werden, und daß der Bacillus suipestifer und der Bacillus suisepticus hauptsächlich nur als Verursacher sekundärer Infektionen in Betracht kommen, ließen mich auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. J. Poels den Entschluß fassen, auch meinerseits in dieser Richtung zu untersuchen.

Mit Rücksicht auf den ätiologischen Wert der beiden genannten Bacillen für die betreffenden Krankheiten wollte ich nach dem Vorkommen dieser Mikroorganismen bei gesunden Schweinen suchen.

Verschiedene Forscher haben sich bereits mit diesen Fragen beschäftigt und mehr oder weniger interessante und wichtige Resultate erhalten.

Namentlich der Darminhalt, die Tonsillen und die vorderen Luftwege wurden bei gesunden Schweinen bereits auf das Vorkommen der genannten und anderer pathogener Mikroorganismen untersucht, jedoch fehlt eine systematische Untersuchung der Maulhöhle in der Literatur noch gänzlich.

Mir scheint keine einzige Körperhöhle als ein solch günstiger Nährboden für Mikroorganismen als gerade die Maulhöhle, wo doch gerade die Bedingungen für die Entwickelung der verschiedensten Mikroorganismen sehr günstig sind. Speichel, Maulschleim, abgestoßene Epithelien, Sekrete des gesunden und besonders des gereizten Zahnfleisches und besonders die verschiedenen Speisereste, welche bei der Nahrungsaufnahme in den Zahnlücken und den Krypten der Mundschleimhaut zurückbleiben, geben ein geeignetes Nährsubstrat ab.

Der sehr viel Wasser enthaltende Speichel ist nach den Untersuchungen von Florain und Sanarelli an sich ein schlechter Bakteriennährboden, ja wirkt wahrscheinlich sogar hemmend auf die Entwickelung von Bakterien. Jedoch ist dies noch keine antiseptische Wirkung, welche häufig auf Grund der Tatsache, daß beispielsweise Wunden in der Mundhöhle leichter heilen und Verwundungen bei Hunden durch fortwährendes Belecken schneller heilen, angenommen wird.

In einem Artikel über „Die Flora der normalen Mundhöhle“ sagt E. Küster hierüber unter anderem:

„Der gesamte Mundspeichel wirkt nicht antibakteriell, ist gärungsfähig und kann pathogene Keime in virulenter Form enthalten.

Die günstigen Heilverhältnisse können sich nur aus der großen Reaktionsfähigkeit und Regenerationsfähigkeit der im Munde gelegenen Gebilde erklären.

Außerdem scheint eine Selbstinfektion mit bodenständig vorhandenen, pathogenen Keimen immer zu den Ausnahmeerscheinungen zu gehören, und Wunden, welche in der Mundhöhle mit infizierten Instrumenten und dergleichen gesetzt werden, bieten dieselbe Gefahr für einen fortschreitenden Entzündungsprozeß wie an irgendeiner anderen Körperstelle; bei Tieren heilen auch nicht geleckte Wunden meist sehr gut, das Belecken der Wunden bei Hunden wirkt als mechanisches Reizmoment günstig und ist etwa einer ständigen Berieselung mit körperwarmen indifferenten Flüssigkeiten oder der Wirkung eines Dauerbades zu vergleichen.“

Die abgestoßenen Maulepithelien, die sich in jedem Speichel in reichlicher Menge vorfinden, sind eine besonders geeignete Brutstätte für Bakterien, denn man findet dieselben häufig von Mikroorganismen dicht besetzt.

Das Zahnfleisch befindet sich durch mechanische Momente häufig in einem Zustand geringgradiger Reizung und Entzündung; die Folge davon ist eine Sekretion von Reizserum. Dieses scheint für bestimmte Mundbakterien ein besonders zusagender Nährboden zu sein, denn obschon Spirillen und Spirochäten sehr schwer zu züchten sind, konnte ich doch Spirillen und Spirochäten in fast jedem Schweinemaule einfach durch Tuschepräparate vom schmutzigen Belage des geröteten Zahnfleischrandes sehr leicht nachweisen.

Bei jeder Nahrungsaufnahme bleiben immer kleine Speisereste in den Falten der Schleimhaut, im Vestibulum oris, in hohlen Zähnen und

in den Krypten der Tonsillen zurück; daß diese ein sehr geeigneter Nährboden werden können, ist selbstverständlich.

Auch die physikalischen Verhältnisse der Maulhöhle sind für das Wachstum von Mikroorganismen sehr geeignet. Die Temperatur beträgt durchschnittlich 37 ° C und ist also für die meisten pathogenen Mikroben sehr geeignet.

Der Luftwechsel im Maule ist so groß, daß auch für strenge Aërobier stets genügend Sauerstoff vorhanden ist, andererseits vermag auch eine Reihe fakultativer und obligater Anaërobier in der Maulhöhle zu vegetieren.

Auch weil die Bakterien der Maulhöhle vor schädigenden Einflüssen, vor der Einwirkung des Lichtes, konzentrierter oder länger verweilender chemischer Agentien etc. im allgemeinen geschützt sind, sehen wir alle Bedingungen für eine zahlreiche und mannigfache Flora von kleinen Lebewesen erfüllt.

Es schien mir daher viel besser, anstatt des Darmes, das Maul auf das Vorkommen pathogener Mikroorganismen zu untersuchen, auch weil man im Darme infolge bakterizider Wirkungen verhältnismäßig weniger Aussicht hat, pathogene Mikroorganismen zu finden.

Wohl wirken, den neueren Forschungen zufolge, der Magensaft, die Galle, der Pankreassaft und das Sekret der Dünndarmdrüsen nicht bakterizid, jedoch werden im Dünndarm Bakterien energisch abgetötet, was man einer keimtötenden Wirkung der lebenden Darmwand selbst zuschreiben zu müssen glaubt, eine Autosterilisation des Darmes, wie Kohlbrugge sie nennt.

Ist also einesteils der Bakteriengehalt der Maulhöhle hinsichtlich der praktischen Möglichkeit von Autoinfektionen vom Darm aus flattiert, bleiben doch andererseits Autoinfektionen direkt vom Maule selbst aus, also nicht via Darm, bestehen, aber überdies treten Autoinfektionen doch in der Regel erst auf, wenn das Widerstandsvermögen des Körpers und also auch die Abwehrkräfte des Darmes durch die eine oder andere Ursache geschwächt sind, so daß die Bakterienflora der Maulhöhle doch wohl einen geeigneten Maßstab für mögliche Autoinfektionen geben kann.

Bevor ich auf meine bakteriologischen Untersuchungen näher eingehe, will ich zunächst den Begriff Autoinfektion näher besprechen. Hiermit sind sehr nahe verwandt die Begriffe: „Infektion“, „Mischinfektion“, „Sekundärinfektion“, „endogene Infektion“ und „exogene Infektion“.

Unter bakterieller Infektion im allgemeinen versteht man das Eindringen pathogener Mikroorganismen in die Körpergewebe und das Erregen bestimmter Krankheitserscheinungen, die als Folge der Vermehrung und der Wirkung der Infektionserreger auftreten.

Das Eindringen in die Gewebe allein genügt also nicht, um Infektion zu geben; die Abwehrkräfte des Körpers müssen noch gebrochen werden, die Bakterien müssen sich noch vermehren, so daß wirklich Krankheitserscheinungen entweder allgemeiner oder lokaler Natur auftreten.

In vielen Fällen bakterieller Infektionen findet man jedoch die spezifischen Infektionserreger nicht, wie man sich ausdrückt, in Reinkultur, sondern man findet die spezifischen Keime der primären Infektion mit anderen Mikroorganismen vergesellschaftet. Hier kann es sich um eine eigentliche Mischinfektion, oder um eine sekundäre Infektion handeln. Zwischen beiden besteht ein wesentlicher Unterschied. Unter Misch-

infektion im engeren Sinne ist ein solcher Prozeß zu verstehen, bei welchem mit dem Erreger der eigentlichen Infektionskrankheit zu gleicher Zeit oder annähernd gleichzeitig andere Bakterien eindringen. Eine Sekundärinfektion dagegen liegt vor, wenn zunächst ein pathogener Mikroorganismus mehr oder wenige lange Zeit allein das Feld behauptet, und erst dann, nachdem örtliche oder allgemeine Schädigungen eingetreten sind, sekundär andere Mikroorganismen hinzukommen, die sekundär infizierenden Bakterien, welche nun ihrerseits das Krankheitsbild, je nach dem Grade ihrer Vermehrungsfähigkeit, der Giftbildung usw., mitbeeinflussen. Es ist ohne weiteres klar, daß bei der Mischinfektion von vornherein eine Beeinflussung des örtlichen und allgemeinen Krankheitsprozesses und der damit in Zusammenhang stehenden klinischen Symptome, pathologisch-anatomischen Veränderungen usw. durch die zu gleicher Zeit mit den eigentlichen Infektionserregern eingedrungenen Bakterien stattfindet. Sehr häufig werden die Begriffe Misch- und Sekundärinfektion allerdings nicht auseinandergehalten, und es ist in der Tat in vielen Fällen überhaupt unmöglich, z. B. bei akut verlaufenden Infektionskrankheiten, zu unterscheiden, ob die Begleitbakterien zu gleicher Zeit mit den Infektionserregern oder zeitlich nach ihnen eindrangen, ob also eine Mischinfektion oder ob eine Sekundärinfektion vorliegt.

Die Mischinfektion kann auf zweierlei Weise zustande kommen: Entweder sind in dem infizierenden Material außer dem primären Infektionserreger andere pathogene Keime vorhanden, so daß dann die verschiedenen infektiösen Species zusammen eindringen, z. B. bei Splittern, die mit Tetanus- und Eitererregern behaftet sind, oder aber, und das ist das häufigere, es kommt die Mischinfektion dadurch zustande, daß das Gewebe an der Eingangspforte, durch welche die Erreger einer spezifischen Infektionskrankheit in den Körper eindringen, bereits pathogene Keime auf seiner Oberfläche beherbergt. Bei der Sekundärinfektion werden durch den primären Infektionsprozeß direkt Eingangspforten für neue Species dadurch geschaffen, daß Gewebsschädigungen mit Nekrose, Gewebszerfall, Geschwürsbildung oder Epithelverlust gesetzt werden.

Für das Zustandekommen sowohl der Misch- wie der Sekundärinfektion ist aber nicht allein die lokale Schädigung durch die eigentlichen Infektionserreger von Bedeutung, sondern in vielleicht ebenso hohem Grade die Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit des Gesamtorganismus durch die Ansiedelung und Giftwirkung der primär infizierenden Species. Diese Schädigung findet vielleicht schon während der Inkubationszeit der Primärinfektion statt.

In vielen Fällen ist es außerordentlich schwer, oder gar nicht möglich, mit Sicherheit zu unterscheiden, ob es sich überhaupt um misch- oder sekundärinfizierende Mikroorganismen handelt, wenn mehrere Species in einem, vom kranken Menschen oder Tier stammenden Material nachgewiesen werden. Namentlich da, wo es sich um Sekrete aus Körperhöhlen handelt, die mit der Luft kommunizieren, können saprophytische Keime, also ohne aktive Beteiligung am eigentlichen Krankheitsprozeß, zur Vermehrung gelangt sein. Hier kann man, wie wir im Handbuch von Kolle und Hetsch lesen, am besten von Begleitbakterien sprechen.

Ferner unterscheidet man endogene und exogene Infektionen.

Je nachdem es sich bei den Erregern der einzelnen Krankheitsfälle um Stämme handelt, die bereits früher als Saprophyten in dem Organismus

vegetierten und infolge irgendwelcher besonderen Umstände nun plötzlich pathogene Eigenschaften entfalten, oder ob wir es mit Bakterien zu tun haben, welche neu von außen eingedrungen sind — es wird sich dies allerdings nicht immer feststellen lassen — spricht man von endogenen und exogenen Infektionen.

Jetzt haben wir noch den Begriff Autoinfektion zu besprechen.

Unter einer Autoinfektion versteht man, meiner Meinung nach, bis heute eine durch prädisponierende, nicht-bakterielle Einflüsse verursachte Infektion, wo also infolge prädisponierender nicht-bakterieller Momente die auf und im gesunden Individuum saprophytisch lebenden, fakultativ pathogenen Mikroorganismen in die Gewebe eindringen und so Infektion verursachen, während man die Infektionen als Folge einer vorhergehenden, also primären, bakteriellen Infektion, mehr als Misch- oder Sekundärinfektion betitelt. Jedoch glaube ich, auch diese letztere in Verbindung mit der Praxis in vielen Fällen besser eine Autoinfektion nennen zu können.

Ich will dies an einem praktischen Beispiel näher zu erklären versuchen, wo als primäre Infektion eine Infektion durch ein filtrierbares Virus in Betracht kommt, beispielsweise Schweinepest und Schweineseuche.

Bei diesen beiden Krankheiten ist, den neuesten Auffassungen zufolge, das filtrierbare Virus wohl fast stets das primäre. Danach werden der Bacillus suipestifer und der Bacillus suisepticus, die als Saprophyten bei gesunden Schweinen vorkommen, häufig eine sekundäre Infektion verursachen, dadurch daß die Widerstandsfähigkeit des Körpers durch das filtrierbare Virus geschwächt ist. Hier kann ich doch besser von einer Autoinfektion als von einer Sekundärinfektion sprechen, da der Begriff Autoinfektion mehr sagt, nämlich den autogenen Ursprung der Infektion bereits in sich enthält, was gerade vom praktischen Standpunkt aus sehr von Bedeutung ist. Daß diese genannten sekundären Infektionen häufig Autoinfektionen sind, beginnt man immer mehr einzusehen, da sich allmählich herausgestellt hat, daß der Bacillus suipestifer und suisepticus im gesunden Schwein ein saprophytisches Dasein führen, wofür auch der Umstand spricht, daß man bei künstlich durch das filtrierbare Virus infizierten Schweinen doch sehr häufig in den betreffenden Organen und im Blute den Bacillus suipestifer und suisepticus nachweisen kann. Gerade dieser Befund, bei Schweinepest beispielsweise, hat verschiedene Forscher veranlaßt, nach dem Bacillus suipestifer bei gesunden Schweinen zu suchen, und zwar weil eine Autoinfektion angenommen werden mußte.

Den Begriff Autoinfektion möchte ich nun folgendermaßen definieren:

Eine Autoinfektion ist eine Infektion durch fakultativ pathogene Mikroorganismen, die beim gesunden Tier ein saprophytisches Dasein führen, mit prädisponierenden Momenten als Ursache, die entweder bakteriell sind oder nicht. Als nicht-bakterielle, prädisponierende Momente gelten z. B. Erkältungen, schwere körperliche Anstrengungen und andere nicht-bakterielle Gesundheitsschädigungen. Ein Beispiel einer derartigen Autoinfektion im engeren Sinne findet man in der Enteritis follicularis des Schweines durch das im gesunden Darm als Saprophyt lebende Bacterium coli mit einer nicht-bakteriellen Ursache als Disposition, z. B. Fütterungsstörungen, Erkältung, wie dies durch Poels bei Schweinen beobachtet wurde. Ebenfalls beschreibt Poels in seinem Handbuch p. 291 ein Beispiel primärer pathogener Wirkung von in den

Tonsillen lebenden ovoiden Bacillen, welche nach primärer Verursachung einer parenchymatösen Tonsilitis Anlaß zu einer allgemeinen Infektion gaben.

Als Autoinfektion im weiteren Sinne ist eine Infektion infolge einer primären bakteriellen Infektion oder infolge einer Infektion durch ein filtrierbares Virus aufzufassen. Hier ist also die Rede von einer Sekundärinfektion durch pathogene Mikroorganismen, die beim noch gesunden Tiere bereits ein saprophytisches Dasein führten, also eine autogene sekundäre Infektion. Ein in der Praxis vielfach vorkommendes Beispiel hiervon finden wir in der Komplikation von primärer Viruspest durch bacilläre Schweinepest oder durch bacilläre Schweineseuche.

Autoinfektionen vom Darm aus gehören also bereits zur Praxis, jedoch scheinen auch direkt vom Maule aus via Tonsillen oder via Respirationstraktus Autoinfektionen vorzukommen.

Entweder durch Zunahme an Virulenz oder durch Abnahme an Widerstandsfähigkeit des Individuums würden auf den Schleimhäuten saprophytisch lebende, fakultativ pathogene Mikroorganismen in die Blutbahn eindringen und so Infektionen verursachen können. Hierauf ist bereits bezüglich der in den Tonsillen gesunder Schweine vorkommenden Rotlauf- und ovoiden Bacillen durch Bauermeister, Olt, Jensen, Bang, Preisz und Kitt hingewiesen worden, worauf in der geschichtlichen Uebersicht noch näher eingegangen werden wird.

So haben Ströse und Poels bereits angegeben, daß die Tonsillen beim Schwein häufig als Eingangspforte für Tuberkelbacillen dienen.

Poels ist der Meinung, daß das häufige Vorkommen von Rotlaufbacillen und ovoiden Bacillen in normalen Tonsillen einen großen Einfluß ausübt auf das Entstehen verschiedener Formen von Tonsillitis, welche allgemeine Infektionen veranlassen können.

Hauptsächlich im Abschnitte „die sekundäre Pestpneumonie“ hebt Poels in seinem Handbuche hervor, daß bei pestkranken Schweinen, besonders bei kalter Jahreszeit, Pneumonieen durch Schweineseuchebacillen entstehen, die sich immer in der Nase, im Maule und vor allem in den Tonsillen aufhalten.

Im Gegensatz zu Preisz, welcher annimmt, daß die saprophytisch lebenden, ovoiden Bacillen besonders vom Darmkanal aus eine sekundäre Infektion bei pestkranken Schweinen verursachen können, sollten nach Poels diese Bacillen eine Pneumonie verursachen können direkt durch Inhalation oder, nachdem sie eine Tonsillitis oder Pharyngitis erzeugt haben, auf lymphogenem Wege. So ist auch das spontane Vorkommen von malignem Oedem in der Rachen- und Halsgegend bei Schweinen, ohne daß äußerlich eine Eingangspforte für die Infektion zu sehen ist (also mit Umgehung von Wundinfektion), leicht durch Infektion von den Tonsillen aus zu erklären.

Dasselbe gilt für die Nekrosebacillen, welche auch häufig Tonsillitis veranlassen und sich von dort aus auf metastatischem Wege in die verschiedenen Organe verbreiten.

So beschreibt Poels auch Fälle pseudotuberkulöser Tonsillitis, wobei die Glandulae submaxillares und die Halsdrüsen in Mitleidenschaft gezogen wurden, so daß schließlich auf lymphogenem Wege pseudotuberkulöse Pneumonieen entstanden.

Wo so viele Beispiele von Autoinfektionen via Tonsillen bekannt sind, drängt sich auch die Frage in den Vordergrund, ob auch bei pestkranken Schweinen, gleichwie dies für die ovoiden Bacillen bereits bekannt

ist, sekundäre Pneumonieen durch Infektion mit Bacillus suipestifer via Tonsillen auftreten können. Dies scheint mir wohl wahrscheinlich. Auch beim Menschen scheinen Infektionen via Tonsillen nicht selten zu sein. So sah Schottmüller bei einem an Scharlach erkrankten Kinde als sekundäre Krankheit einen Paratyphus entstehen. Als Eingangspforte der im Blute gefundenen Erreger spricht er die Tonsillen an, die unter Anstieg des Fiebers von neuem anschwollen und sich röteten. Einen ähnlichen Fall beobachtete er bei Masern. Hier kann auch eine Autoinfektion in dem durch uns besprochenen Sinne in Frage gekommen sein, denn auch bei gesunden Menschen sind bereits durch viele Forscher, bisweilen bis zu einem ziemlich hohen Prozentsatz, Paratyphusbacillen gefunden worden (Marmann, Conradi u. a.). Wohl muß ich auch hier, gleichwie dies bei den Sekundär- und den Mischinfektionen geschah, darauf hinweisen, daß nicht jede Anwesenheit von beispielsweise Paratyphusbacillen im Blute eines anderweitig primär Erkrankten ein Beweis für das Bestehen einer zweiten Krankheit ist, denn auch im Blute gesunder Menschen haben unter anderen Rimpau und Conradi Bakterien der Paratyphusgruppe gefunden, ohne daß diese die für Paratyphus pathognomonischen Zeichen auslösten. Es handelt sich hier wieder nur um die Koinzidenz der betreffenden Krankheiten mit Paratyphusbacillen. Dieselben wirken in diesen Fällen nicht als Erreger einer Krankheit sui generis, sondern sie stellen lediglich harmlose Begleitbakterien der betreffenden Krankheitsprozesse dar, oder höchstens wirken sie als sekundäre Sepsis- oder Eitererreger.

Beim Menschen ist auch ein ziemlich konstanter Mundbewohner der Diplococcus pneumoniae, der vom Munde aus augenscheinlich ziemlich häufig zu einer croupösen Pneumonie Anlaß gibt.

Van Calcar schreibt über die Weise, auf welche Mikroorganismen an der Oberfläche der Schleimhäute der Mundhöhle diese Oberfläche verlassen können, folgendes:

1) Sie können durch Aspiration oder Inhalation bis in die tieferen Luftwege hinuntergehen;

2) sie können direkt in die Blutbahn übergehen und

3) sie können auf aktivem oder passivem Wege in die Lymphbahn durchdringen, um so schließlich direkt von hier aus oder auch wohl auf dem Wege der Blutbahn den Organismus zu infizieren.

Die hämatogene Infektion ist eine Funktion der Mikroorganismen selbst. Wie bei diesen Keimen, kann auch bei dem Diplococcus pneumoniae nachgewiesen werden, wie er von der Oberfläche der Schleimhäute bis in die Blutbahn durchzudringen vermag, sei es daß das Durchdringen auf eine für uns an der Eingangspforte nicht wahrnehmbare Weise, sei es daß es auf dem Wege der infektiösen Thrombose geschieht. In beiden Fällen jedoch hat man es mit virulenten Mikroorganismen zu tun. Hämatogene Infektion setzt also bei den Mikroorganismen einen gewissen Grad von Virulenz voraus. Bei der Infektion des Lymphapparates ist es anders. Hier können die Mikroorganismen aktiv eindringen, oder aber, und dies ist in weitaus den meisten Fällen zu beobachten, sie können passiv mit dem Lymphstrom mitgeführt werden. Stöhr hat nachgewiesen, daß durch den fortwährend nach außen gerichteten Lymphocytenstrom in dem lymphatischen Apparat der Nasenrachenhöhle, in dem sogenannten Waldeyerschen Ring, bei jedem Menschen Epitheldefekte geschaffen werden. Solange der Lymphocytenstrom nach der Oberfläche gerichtet bleibt, haben diese Epitheldefekte

für den Organismus keine Bedeutung, üben jedoch aktiv chemotaktisch reizende Produkte im Organismus ihren Einfluß auf die Lymphocyten aus, dann wird der Lymphstrom im lymphatischen Apparat umgekehrt, und mit dieser Umkehrung wird zu gleicher Zeit infektiöses Material in das Milieu intérieur eingeführt. Bei einem Pneumothorax, bei einer Osteomyelitis fand Stöhr den lymphatischen Apparat frei von Leukocyten. Es versteht sich wohl von selbst, daß ein negativ chemotaktisch wirkender Reiz, der von den Mikroorganismen ausgeht, an der Oberfläche auf die zelligen Elemente des lymphatischen Apparates des Waldeyerschen Ringes denselben Effekt ausüben kann. Wenn auch in der Regel das Eindringen von Mikroorganismen in das Lymphgefäßsystem von der Oberfläche aus auf passivem Wege geschieht, so bedarf es doch keines Beweises, daß auch aktive Momente, die von dem Mikroorganismus selbst ausgehen, hierbei eine Rolle spielen können.

Van Calcar kommt dann auf Grund verschiedener Erwägungen zu dem Schlusse, daß man mit mehr Recht an ein hämatogenes als an ein bronchogenes Entstehen der croupösen Pneumonie zu denken hat.

Wir bemerkten bereits, daß durch Zunahme an Virulenz der auf den Schleimhäuten lebenden Mikroorganismen oder durch Abnahme der Widerstandsfähigkeit des Körpers Autoinfektionen auftreten können, wofür dann Einflüsse, wie Erkältungen, schwere körperliche Anstrengungen etc., in Betracht kommen.

Mit einer Bemerkung über das Wesen der Wirkung derartiger Einflüsse will ich diese Einleitung beendigen. Es scheint nämlich, daß allerlei Faktoren, welche zur Störung der normalen Hautfunktion mitwirken, wie schädliche Einflüsse der Feuchtigkeit, eines warmen Klimas, eine besonders schädigende Wirkung auf den Magen und den Dünndarm ausüben, diese mehr durchgängig machen für Mikroorganismen und auch Veränderungen in der normalen Darmflora hervorbringen, nämlich in der Virulenz des Coli-Bacillus.

Dies finden wir in Versuchen mit gefirnißten Fröschen durch Puntoni bestätigt.

Früher meinten die Physiologen, daß derartige gefirnißte Tiere durch Zurückhaltung der Produkte der Hautsekretion und darauffolgende Blutvergiftung stürben. Puntoni jedoch fand, daß bei solchen Tieren auch besonders die oben genannten Einflüsse wirkten, denn, gibt man solchen Tieren pathogene Mikroorganismen, wie Bacillus anthracis, Bacterium typhi, Vibrio cholerae per os ein, dann passieren diese den jetzt weniger Widerstand bietenden Darm und werden sich im Blute vermehren, auch weil bei solchen Tieren die bakterizide Kraft des Blutserums geschwächt ist.

Hierin würde also eine Erklärung für die wesentliche Wirkung verschiedener Witterungseinflüsse zur Vorbereitung von Magen- und Darmerkrankungen und allgemeinen Infektionen gefunden sein.

Geschichtliches.

Hier werde ich in Verbindung mit meinen eigenen Resultaten hauptsächlich nur über dasjenige berichten, was bisher von dem saprophytisch lebenden Bacillus suisepticus und dem Bacillus suipestifer bekannt ist.

Schütz und Loeffler wiesen durch ihre klassischen Arbeiten über die Seuchen der Schweine im Jahre 1886 den Bacillus suisepticus als den Erreger der deutschen Schweineseuche nach, welcher Befund von Preisz später bestätigt wurde.

Bald darauf traten Autoren auf mit der Behauptung, in dem Schleimhautsekret der oberen Luftwege des Schweines fänden sich Bakterien, die dem Bacillus sui-

septicus hinsichtlich ihres morphologischen, biologischen und pathogenen Verhaltens ähnlich wären, wenn sie nicht gar identisch seien.

So wies Bauermeister im Tonsillarsekret der Schweine neben Rotlaufbacillen ovoide Bakterien nach.

Bauermeister signalisiert die von ihm gefundenen ovoiden Bacillen als sehr pathogen, weil er von den 15 mit 1 Oese Tonsillarsekret geimpften Mäusen 10 Tiere innerhalb 48 Stunden an Septikämie verenden sah. Meerschweinchen und Kaninchen starben in derselben Zeit oder erst 2 oder 3 Tage nach der Einspritzung. Tauben starben zuweilen durch die Einverleibung von Tonsillarsekret nach 5—6 Tagen, doch sie waren sehr empfindlich für Impfung mit Blut von Mäusen, die an ovoiden Bacillen eingegangen waren. Nach 48 Stunden trat der Tod ein.

Bauermeister ist der Meinung, daß die ovoiden Bacillen und jene der Schweineseuche identisch sind und zitiert Mitteilungen von Loeffler, Preisz und Schütz, die ihn zu dieser Ueberzeugung gebracht haben. Er fügt hinzu, daß das konstante Vorkommen von Schweineseuchebacillen im Nasenschleim, im Maule und in der Rachenhöhle gesunder Schweine schon von Bang, Jensen und Kitt beobachtet wurde, und die Anwesenheit in den Tonsillen kaum Verwunderung erregen kann.

Jensen hat mit seinem Assistenten Bahr im Jahre 1903 die Untersuchungen Bauermeisters kontrolliert und gefunden, daß sowohl die Tonsillen als auch der Darmkanal bei gesunden Schweinen ovoide Bacillen enthalten. Jensen impfte 18 Mäuse mit Tonsillarsekret, alle verendeten innerhalb 6 Tagen; man fand bei allen an der Impfstelle ovoide Bacillen, ähnlich denjenigen in der Rachenhöhle des Rindes und der meisten anderen Haustiere.

Klein wollte experimentell feststellen, ob die in der Nasenhöhle von Schweinen vorkommenden ovoiden Bacillen wirklich Schweineseuchebakterien oder nur diesen ähnliche Mikroorganismen seien. Es zeigte sich nun, daß die schweineseucheähnlichen Bacillen auf den gebräuchlichen Kulturmedien dieselben biologischen Reaktionen hatten wie die echten, daß sie für weiße und graue Mäuse, für Meerschweinchen und Kaninchen pathogen waren. Er konnte ebensowenig wie Smith die für das Schwein avirulenten, ovoiden Bacillen aus dem Nasenschleim durch Passage durch Meerschweinchen oder Kaninchen für Schweine virulent machen. Auf Grund seiner Untersuchungen gelangt er zu folgenden Schlußfolgerungen:

1) Im Nasenschleim gesunder Schweine kommen Bakterien vor, die nach ihren morphologischen und biologischen Merkmalen zur Gruppe der Bakterien der hämorrhagischen Septikämie gerechnet werden müssen.

2) Nicht jedes ovoide, für Mäuse und andere Laboratoriumstiere pathogene Bakterium ist der Bacillus suisepticus. Zur Bestimmung dieses Erregers reichen die mikroskopische Untersuchung und die Tierimpfung nicht aus.

3) Die im Nasenschleim gesunder Schweine nachweisbaren, zur Gruppe der hämorrhagischen Septikämie gehörigen Bakterien zeigen gegenüber den Versuchstieren des Laboratoriums eine schwankende Virulenz.

Ferner ist auch von Kitt, Nocard und Leclainche, Th. Smith, Moore, Bang, Joest, Beck und Koske, Haushalter, Karliński, Poels, Van Velzen, Stute u. a. das Vorkommen der in Rede stehenden Bacillen in den oberen Luftwegen gesunder Schweine bewiesen.

Kitt fand die Bakterien der Septicaemia pluriformis, oder doch wenigstens die zu dieser Bakteriengruppe gehörigen Organismen in den oberen Luftwegen der Rinder, Kälber, Schafe, Pferde und Menschen.

Beck und Koske haben aus Rachen- und Nasenschleim gesunder Schweine ovoide Bacillen gezüchtet, welche für Schweine nicht virulent waren und also für eine Infektion von Schweineseuche nicht in Betracht kamen, es sei denn, daß sie durch wiederholte Passagen von Schwein zu Schwein virulent gemacht worden waren. Sie halten es aber doch für möglich, daß diese Stämme Schweineseuche erregen können. Sie vermochten durch wiederholte Tierpassage die ursprünglich avirulenten Stämme für kleine Versuchstiere, ja sogar für Schweine, sehr virulent zu machen. Die von Smith isolierten Bacillen besaßen eine sehr geringe Virulenz, welche durch Tierpassage nicht erhöht werden konnte. Smith hält sie für eine Varietät der Schweineseuchebacillen.

Moore nimmt an, daß die den Schweineseuchebakterien ähnlichen Bacillen, welche in dem oberen Teile der Respirationswege vieler Schweine vorkommen, meistens sehr wenig virulent sind. Seine mit Nasen- und Rachenschleim geimpften Kaninchen starben erst nach 13 Tagen, während die mit echten Schweineseuchebacillen geimpften schon nach 16 Stunden an Septikämie eingingen. Nach den Untersuchungen Moores kommen bei 48 Proz. aller Schweine in den oberen Respirationswegen Bakterien vor, welche mehr oder weniger pathogene oder toxische Eigenschaften besitzen. Davon gehört die größere Zahl zu der Gruppe der den Schweineseuchebakterien ähnlichen Bacillen, die, was Resistenz gegen hohe Temperaturen und Widerstandsfähigkeit gegen Austrocknung betrifft, den echten Schweineseuchebacillen gleichen.

Aus Bangs Untersuchungen ging hervor, daß die Pneumonieen, die bei chronischer Schweinepest vorkommen, von einem im Nasenschleim gesunder Schweine vorkommenden Bacillus verursacht werden.

Auch Jensen ist derselben Meinung. Er erklärt das häufige Vorkommen von Mischinfektion der ovoiden Bacillen bei Schweinepest durch die ständige Anwesenheit dieses Bacillus als Saprophyt auf der Schleimhaut der Maul- und Rachenhöhle. Er nahm an, daß in vielen Fällen, in denen der Organismus durch Schweinepest geschwächt ist, der ovoide Bacillus aus der Schleimhaut des Maules und des Rachens in die Lungen eindringt und so mit Hilfe des Pestbacillus Pneumonie oder Pleuropneumonie verursacht.

Karliński isolierte aus dem Schleim der Nasenhöhle gesunder Schweine ovoide Bacillen, die sehr wenig virulent waren, aber durch Tierpassagen virulenter wurden. Die weniger virulenten Bakterien wuchsen viel schneller als die virulenten. Das Wachstum auf alkalischen Kartoffeln war von dem der echten Schweineseuchebacillen verschieden. Von den 5 mit Nasenschleim geimpften Meerschweinchen starben 3 innerhalb 3 Tagen unter Septikämiesymptomen; aus dem Blute und aus der Milz dieser Tiere konnte er charakteristische Schweineseuchebakterien züchten, die zwar üppiger auf Serumagar wuchsen, aber nach einer 10—12maligen Tierpassage den Schweineseuchebacillen vollständig gleich waren. Er konnte bei einem Ferkel durch eine Einspritzung von 1 ccm dieser virulenten Kultur typische Schweineseuche erregen.

Preisz betrachtet die saprophytisch lebenden Bacillen als echte Bacillus suisepticus und nimmt an, daß sie besonders vom Darmkanal aus eine sekundäre Infektion, wie sie bei pestkranken Schweinen angetroffen wird, verursachen können.

Joest nennt die Doppelgänger der Schweineseuchebakterien auf der Maul- und Rachenschleimhaut gesunder Schweine „wilde Schweineseuchebakterien". In seiner „Monographie über Schweineseuche und Schweinepest" spricht er die Meinung aus, daß die sogenannten Sputumbakterien mit den Schweineseuchebakterien nicht identisch, sondern nur verwandt seien. Er ist der Ansicht, daß diese Bakterien bei ihrem eigenen Wirte unter Umständen eine Pneumonie hervorrufen können, jedoch in epidemiologischer Hinsicht allein (d. h. ohne Schweinepest oder andere, die Resistenz des Organismus herabsetzender Momente) nicht gefährlich werden.

Grips, Glage und Nieberle nehmen an, daß der Loefflersche Bacillus allenthalben als saprophytischer Bewohner der Nasen- und Rachenhöhle gefunden wird, wie ihnen bei der Prüfung gesunder und tuberkulöser Schweine auch öfters nachzuweisen geglückt ist. Sie gebrauchen dieses als Argument gegen die ätiologische Bedeutung des ovoiden Bacillus für das Entstehen der Schweineseuche.

Van Velzen sagt, daß die saprophytisch lebenden Bacillen sowohl in Morphologie, Biologie wie in Pathogenität vollständig mit den echten Schweineseuchebakterien übereinstimmen. Was die veränderte Virulenz, die Schwankungen in einigen biologischen und morphologischen Eigenschaften anbetrifft, so kommen, sagt Van Velzen, diese bei den echten Schweineseuchebakterien gleichfalls vor. Jedoch ist es ihm nicht gelungen, mit den saprophytisch lebenden ovoiden Bacillen bei Ferkeln einen Prozeß in den Lungen zu erzeugen, der der Schweineseuche ähnlich war, aber er bemerkt, daß öfters Infektionsversuche mit echten Schweineseuchebacillen bei Schweinen auch ein negatives Ergebnis haben. Die Virulenz für Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen fand er gleich der der echten Schweineseuchebacillen, und er sagt weiter: „Mögen übrigens die saprophytisch lebenden Bacillen bei unseren Laboratoriumsexperimenten für Schweine wenig virulent sein, so können sie diese Eigenschaft in der Natur spontan bekommen und dann wirklich primär oder sekundär das Schwein krank machen".

Auch Poels hält es für möglich, daß spezielle Stämme unter ihnen Eigenschaften von Pneumonieerregern besitzen. Daß diese ovoiden Bacillen in Fällen, in denen der Organismus geschwächt ist, wirklich eine pathogene Wirkung ausüben, sieht man in der sekundären Pneumonie bei Schweinepest (Poels).

Stute gelang es, durch normales Schweineblutserum Kaninchen gegen diese Sputumbacillen zu immunisieren. Er zieht die folgenden Schlußfolgerungen:

1) Die im Rachenschleim gesunder Schweine vorhandenen bipolaren, ovoiden Sputumbakterien sind für Mäuse, Kaninchen und Meerschweinchen pathogen. Tauben und Hühner sind wenig empfänglich für das Gift dieser Bakterien.

2) Durch Kaninchenpassage gelingt es nicht, die Giftigkeit dieser bipolaren Bakterien so zu steigern, daß man mit ihnen Ferkel tödlich infizieren könnte.

3) Im normalen Schweineblutserum sind Schutzstoffe gegen diese bipolaren Bakterien vorhanden, so daß man durch subkutane Einverleibung des Serums Kaninchen gegen nachfolgende Infektion schützen kann.

Ostertag nimmt an, daß das filtrierbare Schweinepestvirus diesen, auf der Schleimhaut der Nasen- und Rachenhöhle vorkommenden, bipolaren Stäbchen gegenüber die gleiche elektive Symbiose zeigt, wie gegenüber dem Bacillus suisepticus. Im

übrigen bestreitet Ostertag jedoch, daß diese Sputumbakterien selbständig oder bei anderen primären Krankheiten pathogen wirken und eine der Schweineseuche ähnliche Lungenerkrankung hervorzurufen imstande sind. Denn wenn dieses der Fall wäre, dann müßten spontane, nicht auf Einschleppung zurückzuführende Schweineseucheausbrüche häufig sein, was mit den praktischen Erfahrungen im Widerspruch steht.

Uhlenhuth, Hübener, Xylander und Bohtz haben bei ihren Untersuchungen auch die Nasen- und Rachenschleimhaut von 120 gesunden Schweinen auf das Vorkommen von Sputumbakterien systematisch untersucht und bei 66 Tieren solche Bakterien gefunden. Auf Grund vergleichender Untersuchung dieser Kulturen mit Suisepticus-Stämmen kamen sie zu dem Ergebnis, daß es nach dem jetzigen Stande der Wissenschaft keine Methode gibt, die beiden Arten von Bakterien zu unterscheiden. Die von ihnen geprüften Kulturen der betreffenden Bakterien erwiesen sich für Mäuse, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten, Tauben, Hühner und bei intravenöser Impfung auch für Schweine schon in recht kleinen Dosen als pathogen. Wenn man auch trotz dieser Befunde die betreffenden Bakterien noch nicht ohne weiteres als identisch mit dem Bacillus suisepticus wird ansehen können, so liegt andererseits aber auch kein sicherer Anhaltspunkt vor, auf Grund dessen die Identität mit Bestimmtheit bestritten und eine sichere Abtrennung vorgenommen werden könnte. Die Beurteilung der Stellung dieser Bakterien ist für die Auffassung des Zustandekommens der natürlichen Schweineseucheinfektion von großer Bedeutung.

Als Erreger der amerikanischen Hogcholera oder der mit ihr identischen Schweinepest galt lange Zeit der von Salmon und Smith 1885 entdeckte Hogcholerabacillus oder Bacillus suipestifer, wie er nach einem Vorschlag von Kruse vielfach genannt worden ist.

Wir wissen jetzt, daß die Ursache dieser höchst kontagiösen Seuche ein ultravisibles, filtrierbares Virus ist, und daß der Hogcholerabacillus bei dieser Epizootie nur die Rolle eines sekundären Infektionserregers spielt.

Die auffällige Erscheinung des Befundes von Reinkulturen der Suipestifer-Bacillen in den Organen künstlich mit bakterienfreiem Material pestkrank gemachter Schweine, wie sie bereits von amerikanischen Autoren beobachtet war, hatte Dorset mit der Annahme zu erklären versucht, daß der Bacillus suipestifer ein Bewohner des normalen Schweinedarmes sei, und von hier aus häufig in die Organe der schweinepestkranken Tiere einwandere. Ihm gelang der Nachweis nur in einem Falle. Umfangreiche Untersuchungen sind aber von ihm nicht angestellt worden.

Uhlenhuth und seine Mitarbeiter haben, von der gleichen Vermutung ausgehend, umfangreiche Untersuchungen nach dieser Richtung angestellt. Es gelang ihnen, bei 600 untersuchten Schweinen in 8,4 Proz. der Fälle aus dem Darminhalt der gesunden Tiere Bakterien zu isolieren, welche sich nach ihrem kulturellen und biologischen Verhalten als identisch mit dem Bacillus suipestifer erwiesen.

Diese Feststellungen sind von Grabert, welcher in 7 von 23 Fällen diese Bakterien im Darminhalt gesunder Schweine nachweisen konnte, und in der Folge von zahlreichen anderen Autoren in verschiedenen Ländern bestätigt worden; in England durch Morgan bereits im Jahre 1905, in Italien durch Gardenghi und in Holland im Jahre 1907 durch Van Velzen.

Van Velzen fand den Bacillus suipestifer 1mal bei einem ausgewachsenen Schwein. Darum spricht er von der Möglichkeit eines „Bacillenträgers". Er sagt: „Es besteht die Möglichkeit, daß mein Tier pestkrank gewesen war, trotzdem keine pathologisch-anatomischen Abweichungen von mir gefunden wurden, oder daß es später von pestkranken Schweinen aus seiner Umgebung Bacillen aufgenommen hat, welche durch das vorgerückte Alter des Tieres keine Krankheit mehr zu erregen imstande waren. Daß diese Bacillen eine geraume Zeit im Darmkanal lebensfähig bleiben können, geht aus dem Faktum hervor, daß dieser Bacillus sich als sehr resistent erwiesen hat."

Ostertag nimmt an, daß der Bacillus suipestifer ein Saprophyt sei, der infolge einer elektiven Symbiose in den Körper der pestkrank gewordenen Tiere einzudringen und hier zu wachsen vermag.

Auch Hutyra betrachtet den Bacillus suipestifer als einen ständigen Darmbewohner.

Uhlenhuth und seine Mitarbeiter fanden auch den Bacillus suipestifer in den oberen Luftwegen gesunder Schweine. Sie sagen denn auch: „Es kann demnach kein Zweifel sein, daß der Bacillus suipestifer normalerweise im Darm gesunder Schweine vorkommen kann, womit eine Erklärung für das Auftreten des Bacillus in den Organen schweinepestkranker Schweine in dem schon von Dorset vermuteten Sinne in ungezwungener Weise gegeben ist."

Uhlenhuth und seine Mitarbeiter stellten ferner fest, daß der Bacillus enteritidis Gärtner auch beim Schwein unter dem Einfluß des filtrierbaren Pestvirus vom Darm her, wo er ebenfalls normalerweise vorkommen kann (Sobernheim u. a.),

in die Organe der schweinepestkranken Tiere einzuwandern vermag, genau ebenso wie der Bacillus suipestifer.

Auch wurden durch Uhlenhuth und seine Mitarbeiter verschiedene, als „Varietäten" des Bacillus suipestifer beschriebene Mikroorganismen bei gesunden Schweinen gefunden, so daß P. Uhlenhuth und L. Haendel auch das Folgende sagen, worauf ich den Nachdruck legen möchte und später näher zurückkommen werde:

„In der gleichen Weise wie für den Bacillus suipestifer und den Bacillus enteritidis Gärtner dürfte auch für die verschiedenen Varietäten des Bacillus suipestifer, denen auch der Bacillus typhi suis Glässer und der Bacillus suipestifer Voldagsen (Dammann und Stedefeder) zuzurechnen ist, das Auftreten in den Organen der schweinepestkranken Schweine zu erklären sein."

Eigene Untersuchungen.

Allgemeines.

Es war also meine Aufgabe, zu untersuchen, welche Bakterien im Maulschleime gesunder Schweine vorkommen.

Alle untersuchten Schweine waren junge Tiere von 6—7—8 Wochen und wurden auf folgende Weise untersucht:

Ein an einem Ende mit einem Wattepfropfen versehenes Stäbchen wurde sterilisiert. Während ein Gehilfe das Maul des Schweines offen hielt, wurde dieser sterile Wattepfropfen an verschiedenen Teilen des Maules entlang gestrichen und dann, nach vorheriger Anfertigung von Deckglaspräparaten von dem, dem Wattepfropfen anhaftenden Schleime in einem Kolben mit Bouillon abgespült. Von dieser Bouillon wurde direkt und auch in den nächstfolgenden Tagen auf Agar-, Serumagar- und Gelatineplatten geimpft, und wurden Tierimpfungen auf Mäusen, Kaninchen, Meerschweinchen und Tauben vorgenommen, von denen einzelne mit Schweineseucheserum vorbehandelt waren. Dieses letztere geschah natürlich zwecks Verhinderung einer Infektion durch ovoide Bacillen und um infolgedessen andere Bakterienarten isolieren zu können.

Die vom Maulschleim angefertigten Deckglaspräparate wurden gefärbt mit verdünntem Karbolfuchsin, mit Methylenblau, nach der Gramschen Methode und nach dem Verfahren zum Nachweis der säurefesten Bacillen. Bei jedem Schweine wurde eine geziemende Anzahl Platten und Versuchstiere verarbeitet, deren nähere Erörterung ich hier unterlassen möchte, da bei der Besprechung der Resultate meiner Untersuchung hierauf noch näher eingegangen werden wird.

War von einer Platte, oder aus einem Versuchstier eine bestimmte Bakterienart isoliert, so wurde diese weiter auf ihre Eigenschaften, Pathogenität etc. untersucht.

Die gebrauchten Nährmedien wurden so viel wie möglich zuerst im Brutofen auf ihre Sterilität kontrolliert.

Für die Indolversuche wurde stets Pepton-Witte gebraucht, während die Lackmusmolke stets von der Firma Kahlbaum bezogen wurde.

Ich will die erzielten Resultate nur kurz melden, um dann später die hauptsächlichsten der gefundenen Bakterienarten in einem besonderen Hauptstück zu besprechen:

Aus dem Maulschleim fast eines jeden untersuchten Schweines wurden entweder direkt oder via der Versuchstiere Coli-Stämme und Gram + Kokken isoliert, die sich entweder als Streptokokken, als Staphylokokken oder einfach als Mikrokokken präsentieren.

Bei 2 Schweinen wurde direkt aus dem Maulschleim ein Proteus isoliert. Ovoide Bacillen wurden bei 3 Schweinen gefunden, Bacillen

der Paratyphus B-Gruppe zweimal, und ferner eine Anzahl nicht pathogener Saprophyten. Diese letzteren habe ich näher zu identifizieren versucht, jedoch erwies sich dies als sehr schwierig, so daß ich denn auch der Meinung bin, daß die Resultate zu einem speziellen Kapitel hierüber keine Veranlassung bieten. Ich werde diese nicht-pathogenen und nicht genauer definierbaren Saprophyten daher nicht näher beschreiben.

Aus dem Maule zweier Schweine wurden noch Mikroorganismen isoliert, welche in ihren Kultureigenschaften mit dem Bacillus Voldagsen, resp. dem Bacillus typhi suis Glässer übereinstimmten, jedoch serologisch und bezüglich ihres pathogenen Vermögens damit nicht analog waren. In dem Abschnitte über die Typhus-Coli-Gruppe wird hierauf noch zurückgekommen werden.

Rotlaufbacillen und Tuberkelbacillen habe ich nicht isolieren können.

Ich werde jetzt in besonderen Abschnitten von den gefundenen Mikroorganismen noch näher besprechen die Kokkengruppe, Bacillus proteus, die ovoiden Bacillen und die Typhus-Coli-Gruppe.

Kokken.

Pathogene Streptokokken habe ich nicht gefunden. Wohl habe ich bei 2 Schweinen aus dem Mundschleim Streptokokkenstämme isoliert, die eine deutliche Kapselbildung aufwiesen. Da diese Kapselbildung eine Eigenschaft vieler pathogener Streptokokken des Menschen ist, namentlich des Streptococcus mucosus, wie dieser durch W. v. Lingelsheim beschrieben wird, gleichwie des Streptococcus equi, will ich diese beiden Stämme kurz beschreiben.

Beide Stämme zeigten kulturell alle Eigenschaften des eben genannten Streptococcus mucosus (capsulatus): „rundes Korn von wechselnder Größe, mittellange Ketten, Kapselbildung deutlich; auf Agar farblose, zarte, durchsichtige, glänzende Kolonieen, die nach 24 Stunden bei Brutschranktemperatur etwa stecknadelkopfgroß sind. Bei mikroskopischer Betrachtung erscheinen die Kolonieen homogen, farblos. Die Ausstrichkultur zeigt einen flachen, farblosen, durchsichtigen, glänzenden Belag von schleimig-fadenziehender Beschaffenheit. Bemerkenswert ist, daß immer nur relativ wenig Kolonieen von der Aussaat zur Entwickelung kommen, und weiter das sehr schnelle Eintrocknen von Kulturen, das schon nach wenigen Tagen beginnt und nach 20 Tagen, selbst bei Verschluß der Röhrchen mit Gummikappen, vollendet ist.

Der gewöhnliche Nähragar ist für die Züchtung des Streptococcus mucosus wenig geeignet. Viel üppiger wird das Wachstum auf einem mit Blut vermischten Agar, auf welchem ein saftig schleimiger, grüngrauer Belag auftritt. Auf der Gelatineoberfläche sind nach etwa 3 Tagen feinste, bläulich schimmernde Kolonieen längs des Impfstrichs erkennbar; Verflüssigung tritt nicht ein. Auf Kartoffel ist das Wachstum minimal, ebenso auf Bouillon, die erst nach Zusatz von Blut ein günstiges Nährsubstrat darstellt". Dies ergab sich bei der Untersuchung auf das hämolytische Vermögen bezüglich Schaf- und Kaninchenblut. Vermittelst steriler Kanüle und Gummischlauch wurde einem Schaf und einem Kaninchen Blut abgezapft und dieses direkt in verschiedenen Mengen — von einzelnen Tropfen bis zu 2 ccm — in Bouillonröhrchen gebracht. Läßt man diese ruhig stehen, dann scheidet sich der Blutkuchen ab und sinkt zu Boden. Bleibt dieser noch irgendwo am Glasrande haften, dann kann man ihn mit einer sterilen Nadel oder durch schnelles Runddrehen der Röhre ablösen. Ueber den gesunkenen Blut-

kuchen steht dann das helle Gemisch von Blutserum und Bouillon. Hierhin wurden die beiden Streptokokkenstämme geimpft, jedoch zeigte sich von Hämolyse keine Spur.

Milch wird in 24—48 Stunden zur Gerinnung gebracht, Lackmusmolke gerötet, Säurebildung in traubenzuckerhaltenden Medien. Kapseln wurden nachgewiesen nach der von Poels bereits beim Streptococcus equi angewandten Methode, wobei auf weich erstarrtes Pferdeserum geimpft wurde, so weich, daß das in schräger Richtung erstarrte Serum bei vertikalem Stande des Röhrchens langsam nach unten sank. Auf demselben wachsen die Streptokokken sehr lebhaft und bilden nach ± 24 Stunden bei 37° C halb durchscheinende Kolonieen, die Tautropfen sehr ähnlich sind. Stellt man das Röhrchen vertikal, dann sieht man diese Kolonieen bisweilen in das Kondenswasser nach unten in das Röhrchen rollen, und es bleiben Vertiefungen von unregelmäßigem Umfange zurück. Darum ist es wünschenswert, die Röhrchen so in den Brutofen zu setzen, daß die Serumoberfläche in horizontaler Richtung liegt. Den Wattepfropfen muß man zur möglichsten Verhinderung der Wasserverdunstung mit einer Kautschukkapsel überziehen. Diese tautropfenartigen Kolonieen kann man am besten mit sich in Wasser befindenden, einige Tage alten Froscheiern vergleichen. Die Kokken sind, gleich den Froscheiern, mit einer geleeartigen Masse umgeben. Die schleimige Hülle ist zweifellos ein Produkt des Stoffwechsels der Kokken (Poels). Betrachtet man eine derartige Kolonie im hängenden Tropfen, und führt man eine kleine Menge unverdünnter Tusche dem Tropfen hinzu, dann werden schon die Kapseln sichtbar. Schöner treten diese jedoch in die Erscheinung, wenn man nach Poels zuerst auf gewöhnliche Weise ein Tuscheausstrichpräparat anfertigt. Hierauf tropft man Zedernöl und läßt dieses sich ausbreiten. Mit einem doppelten Filtrierpapier drückt man einige Male auf das Präparat. Jetzt färbt man ± 10 Minuten mit verdünntem Karbolfuchsin nach. Es ist merkwürdig, daß auf der mit Zedernöl betropften Stelle die Formen viel schärfer und heller hervortreten als im übrigen Teil des Präparates.

Man sieht dann sehr große Kapseln, innerhalb welcher die rotgefärbten Kokken liegen. Nicht immer liegen die Kokken genau in der Mitte der Kapsel; ich sah selbst Kapseln, bei denen die Kokken teilweise oder ganz außerhalb des Ektoplasmas lagen.

Auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. J. Poels versuchte ich noch eine andere Methode zum Nachweis der Kapseln, welche auch sehr schöne Resultate lieferte: Man streicht nämlich mit dem Platindraht eine Kolonie von geronnenem Pferdeserum, ohne Zufügung von Wasser, auf ein Deckglas aus. Es ist zu empfehlen, um Zerstörung von eventuell vorhandenen Hüllen zu vermeiden, den Platindraht vorsichtig und nur einmal und nur in einer Richtung schnell über das Deckgläschen zu streichen. Man läßt lufttrocken werden und fixiert nicht in der Flamme. Nach Färbung mit unverdünntem Karbolfuchsin während 5 Minuten, nur sehr kurze Zeit in Wasser (nicht Spülen), und dann augenblicklich zwischen Filtrierpapier trocknen. Auf diese Weise erhält man auch sehr schöne Bilder.

Wie bereits gesagt, wiesen die 2 Streptokokkenstämme deutlich Kapseln auf; gleichwohl waren sie für weiße Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen nicht pathogen, während beispielsweise der Streptococcus mucosus (capsulatus) hochpathogen ist für Mäuse und Kaninchen, gleichwie der Streptococcus equi dies für Mäuse ist.

v. Lingelsheim unterscheidet bei seiner Einteilung der Streptokokken des Menschen neben der großen Gruppe des Streptococcus mucosus eine andere große Gruppe, jene des Streptococcus longus, der keine Kapsel hat und doch heftige Krankheitsprozesse beim Menschen verursachen kann.

Sind also derartige Kapseln zwar nicht als spezifisch für die pathogenen Formen zu betrachten, so haben diese Kapseln doch bereits lange Zeit die Aufmerksamkeit auf sich gelenkt.

Nach v. Lingelsheim umgeben sich manche Streptokokken und namentlich solche, die sich im Zustande hoher Virulenz befinden, im Tierkörper mit Kapseln.

Bordet legt diesen Kapseln große Bedeutung bei, da er dieselben für die Träger der bei den virulenten Streptokokken vermuteten, auf die Leukocyten negativ chemotaktisch wirkenden Substanz ansieht.

Da jedoch verschiedene virulente Streptokokken keine Kapseln besitzen, und ich saprophytisch lebende, nicht-virulente Streptokokken fand, die wohl Kapseln bildeten, dürfte diese Vermutung mit Recht bezweifelt werden.

Staphylokokken wurden bei 3 Schweinen direkt aus dem Maulschleime isoliert. Diese waren alle pathogen und erwiesen sich als Repräsentanten des Staphylococcus pyogenes, zweimal der albus und einmal eine mehr nach dem aureus neigende Form. Durch intravenöse Impfung starben Kaninchen in 5—6 Tagen, während bei subkutaner Applikation Abszesse an der Impfstelle entstanden.

Trotz der Pathogenität dieser Stämme besaßen sie doch, bei wochenlanger Observierung, absolut keine hämolytische Wirkung gegenüber Kaninchenblutkörperchen. Jedoch besitzen die pathogenen Stämme diese Eigenschaft im allgemeinen wohl. Wohl stimmt mein Befund insoweit mit der hierüber bestehenden Ansicht vieler überein, daß die Staphylokokken aus Luft etc. meistens anhämolytisch sind. Max Neisser sagt nämlich in seiner Studie über „Die Staphylokokken" das folgende: „Die grundlegende, von uns (M. Neisser und Wechsberg) und von Pröscher festgestellte Tatsache, daß Staphylokokken aus Eiter so gut wie regelmäßig hämolysieren, während unter den Staphylokokken aus Luft, Haut etc. nicht selten anhämolytische sind, ist von einer Reihe von Autoren, wie Kutscher und Konrich, Otto, Veiel, Klopstock und Bockenheimer, Coenen, Bruck und Hidaka etc. bestätigt worden. Die Gegenbefunde sind zumeist als einwandfrei nicht zu bezeichnen."

Leider fehlte es mir an Zeit, diese Stämme noch auf die Agglutination zu untersuchen, denn die Agglutination scheint besonders nach jüngst erschienenen Untersuchungen von A. Geisse ein zuverlässiges Mittel zur Differenzierung pathogener und apathogener Traubenkokken des Menschen zu sein, viel besser als die Hämolysinbildung, welche nach Geisse auch den meisten apathogenen, saprophytischen Stämmen zukommt, wenn sie hier auch langsamer auftritt, als bei den pathogenen, saprophytischen Traubenkokken.

Geisse fand 3 saprophytische Stämme mit hohem Agglutinationstiter (über 800), aber ohne, oder nur mit sehr schwacher Hämolysinbildung, welche sich doch alle 3 für Mäuse pathogen erwiesen, während nur einer der 3 Stämme nicht pathogen war für Kaninchen, welche in

das Kniegelenk geimpft wurden, welche Impfung Geisse für die beste Methode des Tierversuchs zur Prüfung von Staphylokokken auf ihre Pathogenität und Virulenz hält.

Der Lehre von Geisse zufolge würden also die durch mich beschriebenen Stämme zu dieser soeben beschriebenen Gruppe gehören müssen.

Zur Erklärung des oben Gesagten will ich die diesbezüglichen Schlußfolgerungen von Geisse anführen:

„1) Agglutination mit hochwertigem, polyvalentem Kaninchenantiserum, das durch intravenöse Injektion von abgetöteten, aus Krankheitsherden beim Menschen frisch gezüchteten Staphylokokken gewonnen ist, ist ein zuverlässiges Mittel zur Differenzierung von pathogenen und apathogenen Traubenkokken. Pathogene Staphylokokken werden von solchem Serum stets noch in hoher Verdünnung agglutiniert, saprophytische entweder gar nicht oder doch nur bei stärkerer Konzentration des Serums. Dieser durchschnittliche Grenzwert, bis zu welchem auch Staphylokokken saprophytischer Herkunft agglutiniert werden, ist für jedes Antiserum durch Versuche mit einer Reihe solcher Stämme zu ermitteln.

4) Hämolysinbildung auf Kaninchenblutagar wird bei pathogenen Staphylokokken nie vermißt; sie ist meist sehr ausgesprochen und tritt gewöhnlich schon innerhalb 24 Stunden bei Bruttemperatur auf.

5) Die Mehrzahl der saprophytischen Traubenkokken bildet ebenfalls Hämolysin. Die Erscheinung tritt bei den apathogenen Stämmen aber langsamer — oft erst nach 3 Tagen — ein und ist ungleich schwächer als bei den pathogenen Formen."

Bacillus Proteus.

Proteus-Bacillen wurden aus dem Maulschleime von 2 Schweinen isoliert, gleichfalls aus 1 mit Maulschleim subkutan geimpften Cavia, welche an einer Mischinfektion von Coli und Proteus starb. Auch entstanden bei einzelnen der mit Maulschleim subkutan geimpften Versuchstiere Abszesse an der Impfstelle, woraus verschiedene Mikroorganismen gezüchtet wurden, wie Kokken, Coli, und auch ein einziges Mal Proteus.

Die aus dem Maulschleime von 2 Schweinen isolierten Proteus-Stämme muß ich aus bestimmten Gründen noch näher besprechen. Einer der Stämme glich nämlich kulturell vollkommen dem Bacillus Proteus vulgaris (Hauser): Feine, lebhaft bewegliche Stäbchen von verschiedener Länge; auf Agar graue, feuchtglänzende Beläge, Gelatine wird schnell verflüssigt. Milch wird koaguliert; traubenzuckerhaltige Nährböden werden unter Gas- und Säurebildung vergoren. Bildet Indol. Auf Kartoffeln schmutziger, schmieriger, gelblichgrauer, später bräunlich werdender Belag. Ist pathogen.

Bezüglich der Gram-Färbung sind die Angaben verschieden. Während Lehmann diesen Bacillus als Gram-positiv betrachtet, sagen Matzuschita und Bongert, daß die Gramsche Färbung nicht anwendbar ist.

Ich habe diese Färbung öfters angewandt, und muß mich für den goldenen Mittelweg entschließen. Dieser Bacillus ist Gram ±. Aus derselben Kulturröhre erhielt ich einmal Gram-positive, ein andermal Gram-negative Bilder, was sich als unabhängig von der Dauer der Färbung und Entfärbung erwies. Häufig kamen in einem Präparate

ziemlich gleichviel Gram-positive und Gram-negative Stäbchen nebeneinander vor, ein andermal herrschten die Gram-positiven, dann wieder die Gram-negativen vor.

Der andere Stamm besaß dieselben Eigenschaften wie der vorige, war auch Gram ±, jedoch peptonisierte dieser Stamm Milch, so daß ich diesen als identisch mit dem Proteus sulfureus, wie Matzuschita diesen beschreibt, betrachten mußte. Matzuschita sagt, daß dieser Proteus sulfureus wahrscheinlich mit dem vulgaris identisch ist. Dieses muß ich besonders deshalb bestätigen, weil dieser Proteus sulfureus bei längerem Weiterzüchten in verschiedenen Milchröhren diese, gleich dem vulgaris, einmal peptonisierte, ein anderes Mal wieder gerinnen machte, sich das Verhalten in Milch also als labil erwies.

Die Tatsache, daß diese Proteus-Stämme ziemlich ständige Mundbewohner sind, erhält dadurch Bedeutung, daß in den letzten Jahren mehrere Fleischvergiftungsfälle beschrieben worden sind, welche durch zersetztes Fleisch verursacht und ätiologisch durch die Anwesenheit des Proteus vulgaris oder ihm nahestehender Arten erklärt wurden (Levi, Pfuhl, Hamburger), die also hauptsächlich auf den durch den Bacillus Proteus gebildeten toxischen Produkten würden beruhen können.

Den Beweis für die Bildung gefährlicher Toxine durch diesen Bacillus erhielt ich bei subkutaner Impfung einer Maus mit einer einige Tage alten Proteus-Bouillonkultur. Diese Maus starb augenblicklich, was ich den genannten Toxinen zuschreiben zu müssen glaube.

Ovoide Bacillen.

Diese wurden bei 3 der untersuchten Schweine gefunden.

Ueber die Morphologie und das kulturelle Verhalten dieser ovoiden Bacillen sei folgendes angeführt:

Morphologie.

Im hängenden Tropfen erscheinen die Bakterien als kleinste, ovoide Scheibchen, in deren Mitte man in den meisten Fällen einen helleren Streifen erkennen kann.

Jedes Stäbchen war von einem helleren Hofe umgeben. Eigenbewegung fehlte, und konnte ich stets nur ein Hin- und Hervibrieren der Bakterienleiber erkennen (Brownsche Molekularbewegung). Die Bakterien erscheinen auf den ersten Blick oft kokkenähnlich; hat sich das Auge jedoch einmal an das Bild gewöhnt, dann beobachtet man wohl stets, daß sie nicht wie Kokken einen gleich großen Längs- und Querdurchmesser haben, sondern daß sie länger als breit sind. Umgekehrt kann man Diplokokken wohl mitunter im hängenden Tropfen auf den ersten Blick für ovoide Stäbchen halten, jedoch sieht man bei genauerer Besichtigung mit Immersion dann wohl stets die beiden scharf konturierten Kokken ohne irgendwelche Verbindung nebeneinander liegen.

In der Kultur, aber auch wohl im Tierkörper, finden sich neben den charakteristischen rechten Stäbchen mitunter auch gürtel- oder sichelförmige Stäbchen, wie auch kürzere kokkenartige Bakterien und längere Stäbchen.

Die Bacillen liegen meist einzeln, gelegentlich auch zu zweien, in kleinen Haufen oder in kurzen Ketten.

Sie färben sich leicht mit den gewöhnlichen Anilinfarbstoffen. Nach der Gramschen Methode entfärben sie sich schnell. Im Tierkörper zeigen die Bacillen gewöhnlich ausgesprochene Polfärbung, welche bei Färbung mit verdünntem Methylenblau schön zu sehen ist. Namentlich erzielte ich schöne bipolare Bilder mit der Färbung nach Joest: 5 Minuten lange Färbung mit einer dünnen, wäßrigen ($^1/_2$—1-proz.) Methylenblaulösung mit nachfolgendem kurzen Auswaschen (einige Sekunden) in 0,5-proz. Essigsäure. Speziell kann ich diese Färbung auch empfehlen für künstliche Kulturen, welche bekanntermaßen die bipolare Färbung nicht so leicht wiedergeben, sondern im Gegenteil vielfach Präparate liefern, in denen sich die Bakterien als Stäbchen präsentieren, welche den Farbstoff gleichmäßig aufgenommen haben. Durch Färbung nach Joest jedoch fand ich dann wohl stets eine Anzahl, bei denen das ungefärbte Zentrum deutlich zu sehen war. Bei manchen Stämmen läßt sich jedoch nach Joest eine deutliche Polfärbung überhaupt nicht erzielen.

Daß das stärkere oder schwächere Hervortreten der Polfärbung mit der Virulenz im Zusammenhang steht, wie dies von Smith vermutet wurde, muß ich, gleichwie Joest dies tut, bezweifeln, da die bipolaren Stäbchen aus dem 5. und 6. Schwein mit einer bedeutend geringeren Virulenz als jene aus dem Maule des 2. Schweines doch eine gleich starke Polfärbung aufweisen.

Biologie.

Auf der Oberfläche der Agarplatte wächst das Bakterium in den ersten 24 Stunden bei 37° C in Form feinster, höchstens stecknadelkopfgroßer, runder oder ovaler, wenig prominenter Pünktchen, welche sich in den nächsten Tagen zu knapp linsengroßen Scheibchen von bläulichweißem, durchsichtigem Aussehen entwickeln.

Die Agar- und Gelatinestrichkulturen bilden auf der Oberfläche einen dünnen, zarten, weißbläulich durchscheinenden Belag, während die isoliert liegenden Kolonieen dem Bilde auf der Agarplatte gleichen.

Mitunter beobachtete ich auf schwach alkalischem Schrägagar ein mehr coliartiges, üppiges Wachstum, welches nicht im entferntesten an den gewöhnlichen, feinen, bläulich durchscheinenden, dünnen, irisierenden Belag erinnert. Hierauf komme ich direkt noch näher zurück.

Gelatine und Blutserum wird nicht verflüssigt. Nach 24 Stunden war die Bouillon getrübt; es hatte sich ein mäßiger Bodensatz gebildet, der sich in den nächsten Tagen noch vermehrte und beim Schütteln spiralig, zopfartig aufwirbelte. Häutchenbildung an der Oberfläche habe ich nicht beobachtet.

Auf sauer reagierenden, gekochten Kartoffeln erzielte ich kein Wachstum.

Das Aussehen der Milch und der neutralen Lackmusmolke wird nicht verändert, wohl nahm aber die Milch bei allen 3, durch mich isolierten Stämmen eine saure Reaktion an.

In zuckerhaltigen Nährböden entwickelt sich kein Gas; alle 3 Stämme bildeten Indol. Beck und Koske konnten jedoch nicht bei allen Suisepticus-Stämmen Indolbildung feststellen. Neutralrotagar wird nicht entfärbt.

Was das Wachstum auf Agar anbelangt, so unterschied mein Landsmann Van Velzen bei den durch ihn bei gesunden Schweinen ge-

fundenen ovoiden Bacillen die folgenden, besonders in ihrer Pathogenität verschiedenen Typen:

„1) Die Bakterien zeigen geringes Wachstum auf Agar; es entstehen punktförmige Kolonieen, welche etwas größer sind als die aus Streptokokken gewachsenen. In der Kondensationsflüssigkeit bildete sich ein körniger, trüber Niederschlag. Diese Kulturen trüben Bouillon nicht gleichmäßig; nach 24 Stunden bildet sich auf dem Boden ein körniger, flockiger Niederschlag, während die oberen Schichten der Flüssigkeit durchsichtig bleiben.

2) Kräftiger wachsende Bacillen auf Agar. Die Kolonieen haben eine Größe von $^1/_2$—1 mm und sehen weiß, glänzend, fettig aus; die Kondensationsflüssigkeit ist gleichmäßig getrübt. Nach einigen Tagen wird die Kultur schleimig, was man bei Ueberimpfung bemerkt; die Masse bleibt fadenziehend an der Impfnadel hängen.

Obwohl Veränderungen in den Kulturen vorkamen, behielten die beiden Typen ihr eigentümliches Wachstum auf Agar oder in Bouillon konstant."

Daß diese wirklich als 2 verschiedene Typen betrachtet werden müssen, konnte ich auf Grund meiner Befunde nicht bestätigen. Auch ich habe auf Agar isoliert liegende, mit den beiden obengenannten Typen von Van Velzen übereinstimmende Kolonieen erzielt, gleichfalls mit denselben Wachstumsunterschieden in Bouillon, welche Unterschiede jedoch absolut nicht konstant zu sein schienen. Ueberdies fand ich noch, wie bereits beschrieben, sehr große, fettig glänzende Kolonieen von 4—$4^1/_2$ mm Durchmesser, welche doch bestimmt eine Reinkultur ovoider Stäbchen enthielten. Ich untersuchte nun, ob diese Formen ineinander übergehen könnten, und es ergab sich, daß die sehr großen Kolonieen von 4—$4^1/_2$ mm Durchmesser bei fortwährendem Weiterimpfen auf gewöhnlichem Agar schon ziemlich schnell neben denselben großen Kolonieen auch die beiden Typen von Van Velzen aufwiesen. Bereits nach 24 Stunden kann man diese sehr großen Kolonieen in die beiden kleineren Formen umsetzen, wenn man sie auf Ragitagar, bestehend aus Agarpulver, Pepton und Maggis gekörnter Fleischbrühe, überimpft; jedoch entstehen die sehr großen Kolonieen von 4—$4^1/_2$ mm Durchmesser auf Ragitagar nicht mehr. Impfte ich umgekehrt die beiden Typen von Van Velzen aus einer gewöhnlichen Agarröhre oder aus einer Ragitagarröhre auf Agar über, das speziell dafür mit Fleischwasser von frisch geschlachtetem Rindfleisch bereitet worden war, dann entstanden wiederum alle 3 Arten von Kolonieen.

Diese Experimente habe ich auf verschiedene Weise wiederholt, nämlich mit Agarkolonieen, stammend aus verschiedenen Versuchstieren, erzielte jedoch stets dasselbe schwankende Verhalten, auch bezüglich des Wachstums in Bouillon. Wohl bleibt ein Typus bisweilen während einiger Ueberimpfungen konstant, schon sehr schnell ergibt sich jedoch wieder Variation. Ich meine, demnach konstatieren zu dürfen, daß hier nur die Rede ist von einem verschiedenen Wachstum infolge der Inkonstanz unserer Nährmedien, besonders was das Alter des gebrauchten Fleischwassers anbetrifft, wodurch das eine Medium mehr, oder leichter für die Bakterien verzehrbare Nährstoffe enthält als das andere, und daß hiermit das zeitweilige Vorkommen verschiedenen Wachstums auf den verschiedenen Medien in Verbindung steht.

Auch Bongert beschreibt beim Bacillus suisepticus ein bisweilen mehr coliartiges, üppiges Wachstum auf Agar, und sagt, daß man

dieses Wachstum fast stets erzielt, wenn das zu dem Agar benutzte Fleischwasser aus frisch geschlachtetem Rindfleisch hergestellt wird (Voges, Joest).

Daß diese Typen von van Velzen in ihrer Pathogenität verschieden waren, wird eine zufällige Aeußerung der Tatsache gewesen sein, daß die saprophytisch lebenden, ovoiden Bacillen untereinander sehr stark in ihrer Virulenz variieren; bemerkt van Velzen selbst doch auch, daß unter Typus II, welcher dann weniger virulent sein sollte, doch auch einige Stämme angetroffen wurden, welche für Mäuse gleich virulent waren wie Typus I.

Wohl sind nach wie vor bei verschiedenen Bakteriengruppen Unterschiede im Wachstum als echte Mutationserscheinungen beschrieben. Hierauf wird im folgenden Abschnitt noch zurückgekommen werden.

Pathogenes Verhalten.

Die Stämme aus resp. dem 2., 5. und 6. Schweine werden für die Folge stets Stamm II, Stamm V und Stamm VI genannt werden.

Stamm V und VI töten eine Maus bei subkutaner Injektion mit $^1/_4$ ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur nicht, jedoch verursacht $^1/_2$ ccm, auf dieselbe Weise appliziert, bei beiden Stämmen den Tod nach 2×24 Stunden. Beide Stämme erwiesen sich auch für Meerschweinchen und Kaninchen bei subkutaner Impfung in größerer Dosis pathogen, so daß diese beiden Stämme für kleinere Versuchstiere nicht stark pathogen zu sein scheinen.

Von den mit Maulschleim des 2. Schweines geimpften Versuchstieren starben 2 Mäuse C und D nach 2×24 Stunden an ovoiden Bacillen, während 2 Tauben 148 und 149 und 1 Cavia No. III an derselben Infektion nach 7 Tagen starben. Da hier subkutan doch nur ziemlich geringe Mengen Bouillonkulturen des Maulschleims injiziert waren, handelte es sich wahrscheinlich um einen ziemlich starken, pathogenen Stamm, oder darum, daß in der zur Impfung gebrauchten Bouillonröhre, die hier zufällig bereits 2 Tage alt war, als Tiere daraus geimpft wurden, bereits eine Menge pathogener Toxine gebildet war, obschon nach den übereinstimmenden Angaben von de Schweinitz, Smith und Moore, Beck und Koske u. a. vom Bacillus suisepticus in vitro keine löslichen Gifte gebildet werden. Nun ist jedoch auch noch die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß die Bouillonröhre Toxine anderer pathogener Mikroorganismen barg, da sie ja ein Gemisch aus dem Maulschleim enthielt, obwohl die genannten Versuchstiere an einer reinen Suisepticus-Infektion starben. Auf jeden Fall wurde mit diesem Stamm II weiter experimentiert und erwies sich dieser wirklich als sehr pathogen; seine Virulenz ließ sich noch durch Tierpassage erhöhen. Einer Maus E wurde von einer 24-stündigen Bouillonkultur aus Maus D $^1/_4$ ccm subkutan injiziert, mit dem Resultate, daß diese Maus E nach 36 Stunden starb, die Virulenz also noch zu steigen schien, da ja Maus D selbst nach 2×24 Stunden gestorben war. Eine mit $^1/_{50}$ ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur aus Maus D geimpfte Maus G starb nach gut 2×24 Stunden. Eine mit $^1/_{50}$ ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur aus Maus E geimpfte Maus F starb nach 30 Stunden, was deutlich die Zunahme der Virulenz der ovoiden Bacillen aus Maus D durch Passage durch Maus E ergibt. Zwei mit $^1/_2$ ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur der Mäuse D und E geimpfte Kaninchen starben nach 36 Stunden, so daß hier noch keine Virulenzsteigerung zu beobachten war.

Die Sektion der verschiedenen Mäuse ergab als konstant anwesende Veränderungen: Milz stark vergrößert, die dunkel- bis schwarzrote Pulpa sehr weich; das Herz stark erweitert und enthält teerartiges Blut. Von weiteren pathologisch-anatomischen Veränderungen kommen noch mehr oder weniger in Betracht: Leber und Nieren fettig getrübt; Blutungen unter dem Pericardium; Lungen blaßrosa-rot und sehr feucht, bisweilen auch dunkelrot; an der Impfstelle ein Oedem; feuchte Subcutis mit starker Füllung der subkutanen Gefäße und Schwellung der Lymphdrüsen.

Die subkutan an der Innenfläche der Schenkel geimpften Kaninchen zeigten bei der Sektion eine von der Impfstelle ausgehende, ödematöse Schwellung mit Blutungen in der Subcutis; hämorrhagisches Lungenödem; Blutungen in den serösen Häuten; trübe Schwellung und fettige Degeneration der Parenchyme von Leber und Nieren und hämorrhagischen Milztumor.

Von den Tauben 148 und 149 zeigte No. 149 bei der Sektion außer dem gewöhnlichen Bilde der hämorrhagischen Septikämie noch eine typische Peri- und Epicarditis mit einem fibrinös-eitrigen, membranähnlichen Exsudat.

Ein intrapulmonal mit einer 24-stündigen Bouillonkultur ovoider Bacillen aus Mans D geimpftes Cavia starb nach 5 Tagen unter dem Bilde von Septikämie, ohne daß eine Pneumonie entstanden war.

Als Resultat dieser Tierimpfungen ergab sich die Pathogenität, besonders von Stamm II, für Mäuse, Kaninchen, Meerschweinchen und Tauben. Aus allen diesen Versuchstieren ließen sich die ovoiden Bacillen stets wiederum in Reinkultur aus dem Blute und den Organen züchten. Darum wurde dieser Stamm II weiter auf seine Virulenz für Schweine untersucht, wozu die folgenden Impfungen vorgenommen wurden:

I. Ein 8 Wochen altes Ferkel wurde intrapulmonal mit 5 ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur ovoider Bacillen aus Maus D geimpft.

Während die Vortemperaturen normal waren, hatte das Schwein am folgenden Tage bereits eine Temperatur von 40,6° C mit frequenter Atmung und geringerer Nahrungsaufnahme. Da sich der Zustand am 2. und 3. Tage besserte, wurde das Schwein am 4. Tage geschlachtet.

Bei Oeffnung der Brusthöhle ergab sich beiderseits eine adhäsive Pleuritis fibrinosa, besonders an den Lungenspitzen, namentlich an der geimpften Seite. Peri- und Epicardium waren auch mit einer dicken, fibrinösen Exsudatlage besetzt und es schienen zwischen diesen beiden serösen Häuten zahlreiche, strangförmige, fibrinöse Binden zu bestehen. Ueberdies ging von der Infektionsstelle ein faustgroßer Abszeß aus, der tief und trichterförmig in die geimpfte Lungenhälfte eindrang. Rund um diesen Abszeß war die betreffende Lungenhälfte auf einer Breite von einigen Zentimetern atelektatisch, während die Lungenspitze dieser Seite pneumonisch war.

Der Abszeß enthielt eine Menge dünner, hämorrhagischer Flüssigkeit. Da ich hierin Aggressine vermutete, wurde diese Flüssigkeit in eine sterile Spritze aufgesogen und durch einen Maassen'schen Filter filtriert. Mit diesem Filtrat wurde weiter experimentiert, worüber bei den Immunisierungsversuchen weiter berichtet werden wird.

Aus dem Herzen und dem Exsudat wurde eine Reinkultur ovoider Bacillen gezüchtet, aus den Lungen neben ovoiden Bacillen auch ein echter Coli, was natürlich nicht verwunderlich ist.

Eine mit einer geringen Menge Exsudat subkutan geimpfte Maus H starb innerhalb 24 Stunden an einer Septikämie durch ovoide Bacillen, welche wieder direkt aus den Organen nach der Methode Joest schön bipolar zu färben waren.

Während aus dem Schwein selbst alle Agarröhren die feinen, punktförmigen Kolonieen ergaben, wuchsen aus dieser Maus H bereits nach 24 Stunden große, runde, fettig glänzende Kolonieen von 2—3 mm Durchmesser. Eine derartige große Kolonie auf Ragitagar übergeimpft und weiter auf gewöhnliches Agar fortgezüchtet, gab dann doch stets wieder die kleineren Formen, was ich in Verbindung mit den bereits besprochenen Wachstumsunterschieden bemerken möchte.

II. Ein zweites Schwein von 7 Wochen wurde subkutan geimpft mit 1 ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur von Maus H, welche also von ovoiden Bacillen aus dem intrapulmonal geimpften Schwein stammte. Dieses 2. Schwein starb nach 7 Tagen durch ovoide Bacillen.

Während die Vortemperaturen wieder normal waren, durchschnittlich 39° C, wies dieses Schwein bereits am folgenden Tage eine Temperatur von 40,5° C auf, welche fortwährend zwischen 40—41,5° C schwankte, bis die Temperatur am 7. Tage subnormal wurde und das Tier starb.

Am Tage nach der Impfung war das Tier bereits sichtlich krank, so daß die Inkubationszeit nur kurz war, gleichwie die Inkubationszeit beim echten Bacillus suisepticus bei experimenteller Infektion zwischen einigen Stunden und wenigen Tagen schwankt.

Die Allgemeinerscheinungen bestanden in Verkriechen in die Streu, großer Mattigkeit, Appetitlosigkeit und hohem Fieber; die Haut ist heiß, trocken und grau und das Tier nimmt oft eine hundesitzartige Stellung ein; beschleunigte und angestrengte Atmung mit starkem Schlagen der Flanken, cyanotische Verfärbung der Haut in der Gegend der Ohren, des Rüssels und des Bauches treten auf.

Bei der Sektion schien das Tier stark abgemagert zu sein und zeigte das Bild der septikämischen Form der Schweineseuche: Trübe Schwellung der Körperparenchyme mit multiplen, zentralen Nekrosen in den Leberläppchen; mäßig starken, hyperämischen Milztumor: Lungenödem und multiple, hämorrhagische Herdchen in den Lungen; alle Körperlymphdrüsen, außer den Glandulae Poplitease, hämorrhagisch-ödematös geschwollen; stecknadelkopfgroße Blutungen im Peritoneum, dem Endocardium, der Nierenkapsel und in der Nierenrinde; hämorrhagische Gastroenteritis; Konjunctiva gerötet. Eine Pleuritis war nicht vorhanden. Was die Punktblutungen in den serösen Häuten etc. anbetrifft, so sagt Glässer in seinem Handbuch, daß manche Autoren bezweifeln, daß solche Blutungen bei der reinen Schweineseuche vorkommen können. Sie behaupten, daß die in diesen Fällen im Blute nachweisbaren bipolaren Bakterien nur sekundär nach einer primären Schweinepestinfektion eingedrungen sind, und daß die Blutungen auf das Konto des filtrierbaren Virus zu setzen sind, gleichwie dies von den punktförmigen Blutungen behauptet wird, die bisweilen bei der septikämischen Form der Schweineseuche in der Haut und den Schleimhäuten auftreten.

Diesen Behauptungen könnte ich nur in dem Falle beistimmen, wo noch eine sekundäre Infektion durch das filtrierbare Virus aufgetreten oder der Bacillus suipestifer noch sekundär vom Darm aus eingedrungen war, wobei ich also annehme, daß der Bacillus suipestifer im normalen Darm vorkam und wirklich das Bild echter

Schweinepest würde erwecken können, was im folgenden Abschnitt noch näher besprochen werden wird.

Inzwischen fällt es natürlich sehr schwer, diese beiden Voraussetzungen anzunehmen, besonders jene bezüglich des Bacillus suipestifer, denn in den hämorrhagisch geschwollenen Mesenterialdrüsen und im Blute war dieser nicht zu finden. Im Gegenteil wurden aus dem Blute und den Organen nur ovoide Bacillen mit allen bekannten Eigenschaften des Bacillus suisepticus gezüchtet.

III. Einem 3. Schweine von 7 Wochen wurden 5 ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur ovoider Bacillen direkt aus dem intrapulmonal eingespritzten 1. Schweine, gleichfalls intrapulmonal, eingespritzt.

Auch dieses Schwein zeigte bereits innerhalb 24 Stunden sichtbare Krankheitserscheinungen, hatte eine Temperatur von 41° C und übrigens genau dieselben Allgemeinerscheinungen wie das vorige Versuchsschwein. Die Temperatur fiel jedoch in den nächstfolgenden Tagen auf Normal. Darum wurde das Tier nach 8 Tagen getötet, obwohl alle Krankheitssymptome, wie gestörte Freßlust, Abmagerung, Mattigkeit, Hautverfärbung, frequente Atmung etc., noch deutlich anwesend waren.

Bei der Sektion zeigte dieses Schwein das folgende Bild akuter Schweineseuche: In der Hauptsache eine fibrinöse Entzündung von Pleura; Pericardium und Epicardium mit Exsudatlagen bis zu $^1/_2$ cm Dicke. Die Pleura pulmonalis war über ihre ganze Oberfläche mit der Pleura costalis und der Pleura diaphragmatica lose verklebt, und war diese Verbindung besonders längs den Lungenrändern fester. Auch zwischen Peri- und Epicardium bestanden zahlreiche Fibrinbinden. Die Lungen selbst zeigten nur einzelne Herdchen von dunkelroter Farbe. Die peribronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen waren geschwollen, ihre Schnittfläche feucht, von rötlich-gelbem Aussehen. In der Brusthöhle fanden sich ca. 10 ccm eines trübserösen, Fibrinflocken enthaltenden Exsudates, daß wiederum auf sterile Weise gesammelt und darauf gleichfalls durch einen Maassen'schen Filter filtriert wurde. Die übrigen Organe zeigten die Erscheinung parenchymatöser Trübung, während in den Leberläppchen multiple, hirsekerngroße, zentrale Nekrosen vorkamen. Peritoneum, Magendarmkanal und Mesenterialdrüsen waren nicht verändert.

Aus dem Herzen und den Exsudaten wurden die ovoiden Bacillen wiederum in Reinkultur gezüchtet, gleichwie aus den Herdchen in den Lungen.

Immunisierungsversuche.

I. Mit Schweineseucheserum.

a) 2 Mäuse, subkutan geimpft mit $^1/_4$ ccm frisch gewonnenem, auf einem Pferd bereiteten Schweineseucheserum, welche Serumpferde im Reichsseruminstitut stets vorhanden sind, wurden am folgenden Tage subkutan mit $^1/_{50}$ ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur ovoider Bacillen aus den Mäusen D und E geimpft, wovon bekannt war, daß $^1/_{50}$ ccm Mäuse tötete, bezüglich Maus D nach 2×24 Stunden und bezüglich Maus E nach 30 Stunden.

Das Resultat war, daß die mit ovoiden Bacillen aus Maus E geimpfte, mit Serum vorbehandelte Maus wohl starb, jedoch erst nach 4 Tagen, wohingegen die mit ovoiden Bacillen aus Maus D geimpfte Maus erst nach 5 Tagen starb. Aus beiden wurden die ovoiden Bacillen wiederum gezüchtet. Das Serum wirkte zwar, verlieh jedoch gegen diese

ziemlich großen Mengen eingespritzter Kultur noch nicht genügend Schutz.

b) Darum wurde dieses Experiment einerseits mit geringeren Mengen Kultur und daneben mit größeren Mengen Serum wiederholt. Es ergab sich nun, daß $^1/_2$ ccm Brustseucheserum Mäuse, geimpft mit $^1/_{50}$ ccm der Mäuse D und E, wohl am Leben ließ, während $^1/_4$ ccm Serum eine Maus gegen $^1/_{500}$ ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur ovoider Bacillen aus Maus E schützte, hingegen eine nicht mit Serum vorbehandelte Maus infolge derselben Menge nach 2×24 Stunden einging.

II. Mit Aggressinen.

Die theoretische Grundlage für diese Immunisierung beruht auf der von Bail aufgestellten Lehre von den Aggressinen. Nach Bail sollen viele Bakterien bei einer Infektion Aggressine bilden. Diese Aggressine stellen nach dem genannten Autor neue, bisher nicht bekannte Bakterienstoffe dar und haben die Aufgabe, die Abwehrkräfte des infizierten Tieres zu vernichten, indem sie auf die Phagocyten lähmend wirken, so daß eine Phagocytose unmöglich ist. Die Bailsche Lehre ist oft der Gegenstand eingehender Kontroversen geworden, in deren Vordergrund die Frage gestanden hat, ob die Aggressine tatsächlich neue, bisher nicht bekannte Substanzen darstellen. Die Gegner der Bailschen Lehre behaupten nämlich, daß die Aggressine keine neuen Stoffe sind, sondern weiter nichts, als die durch den tierischen Organismus in Lösung gebrachten Bakteriensubstanzen, welche man auch auf künstlichem Wege erhalten kann. Wird zwar auf diese Weise die Theorie der Bailschen Aggressine angefochten, so hat doch wohl immer mittels der Bailschen Methode eine aktive Immunität erreicht werden können (Weil, Citron, Miessner und Schern).

Wie bereits mitgeteilt, erhielt ich aggressinhaltige Körperflüssigkeit aus 2 intrapulmonal mit ovoiden Bacillen geimpften Schweinen. Unter sterilen Kautelen gesammelt, wurde diese Flüssigkeit darauf durch einen Maassenschen Filter filtriert.

Zwecks Prüfung auf Sterilität wurde $^1/_2$ ccm des so erhaltenen Filtrats subkutan Mäusen eingespritzt und auf Agarröhren ausgestrichen. Es erwies sich als steril und wurde darauf für die folgenden Versuche verwandt:

1) Wurde untersucht, ob das Filtrat wirklich aggressiv wirken konnte. Zu diesem Zwecke wurde eine Maus subkutan mit der untertödlichen Kulturdosis ovoider Bacillen aus Maus D von $^1/_{1000}$ ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur geimpft, gleichzeitig subkutan mit $^1/_2$ ccm des aggressinhaltigen Filtrats eingespritzt, mit dem Erfolg, daß diese Maus nach 2×24 Stunden starb.

Auf dieselbe Weise ließen sich Mäuse, die subkutan mit einer untertödlichen Dosis ovoider Bacillen aus dem 5. und 6. Schwein, Stamm V und VI, von $^1/_4$ ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur geimpft waren, durch gleichzeitige Einspritzung von Aggressin töten.

Somit ist bewiesen, daß dem von mir verwendeten Filtrat tatsächlich eine aggressive Eigenschaft zukommt.

2) Wurde untersucht, ob mit dem Filtrat Immunität, also Antiaggressine im Bailschen Sinne, zu erwecken war. 2 Mäuse, subkutan mit $^1/_4$ ccm des Filtrats geimpft, wurden 5 Tage später subkutan mit $^1/_{50}$ ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur ovoider Bacillen aus den Mäusen D und E geimpft. Beide Mäuse blieben am Leben.

Darauf wurde versucht, ein Schwein gegen ovoide Bacillen aus Maus H zu immunisieren, wovon bereits bekannt war, daß 1 ccm Bouillonkultur ein Schwein bei subkutaner Impfung nach 7 Tagen tötete.

Einem 8 Wochen alten Schwein wurden darum subkutan 5 ccm des Filtrats eingespritzt und 6 Tage später 1 ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur aus Maus H. Dieses Schwein blieb vollkommen gesund, was also ein absoluter Beweis für die immunisierende Kraft der filtrierten Exsudate war.

Jedoch ist diese Immunisierungsmethode für die Praxis wenig wertvoll, da erstens die Erlangung genügender Mengen natürlicher Aggressine sehr schwer ist, anderenteils durch die Untersuchungen von Wassermann und Citron, Titze, Broll u. a. bereits festgestellt ist, daß wässerige Bakterienextrakte sowie Schüttelextrakte, welche sämtlich auch als künstliche Aggressine bezeichnet werden, fast dieselbe Wirkung haben wie die natürlichen Aggressine, dabei sind erstere bei weitem einfacher und billiger herzustellen. Schließlich bleibt doch stets die Möglichkeit der Anwendung eines auf rein aktiver Immunisierung

No.	Komplement	Extrakt von Brustseuchebacillen (?)	Inaktives Brustseucheserum	Physiologische NaCl-Lösung	5-proz. rote Schafblutkörperchen	Inaktives hämolytisches Serum	Resultat
1	0,05 ccm	0,2 ccm	0,1 ccm	Beifüllen auf gleiche Volumina	1 ccm	0,015 ccm	Hemmung
2	„	0,1 „	„		„	„	„
3	„	0,05 „	„		„	„	„
4	„	0,04 „	„		„	„	„
5	„	0,03 „	„		„	„	„
6	„	0,02 „	„		„	„	teilweise Hemmung
7	„	0,01 „	„		„	„	Hämolyse
8	„	0,2 „	—		„	„	teilweise Hemmung
9	„	0,1 „	—		„	„	Hämolyse
10	„	0,05 „	—		„	„	„
11	„	0,04 „	—		„	„	„
12	„	0,03 „	—		„	„	„
13	„	0,02 „	—		„	„	„
14	„	0,01 „	—		„	„	„
15	„	—	—		„	„	„
16	„	—	0,1 ccm		„	„	„
17	—	0,2 ccm	„		„	„	Hemmung
18	—	0,1 „	„		„	„	„
19	—	0,2 „	—		„	„	„
20	—	—	0,1 ccm		„	„	„
21	—	—	— Normales inaktives Serum		„	„	„
22	0,05 ccm	0,2 ccm	0,1 ccm		„	„	teilweise Hemmung
23	„	0,1 „	„		„	„	Hämolyse
24	„	0,05 „	„		„	„	„
25	„	0,04 „	„		„	„	„
26	„	0,03 „	„		„	„	„
27	„	0,02 „	„		„	„	„
28	„	0,01 „	„		„	„	„
29	„	—	„		„	„	„
30	—	0,2 ccm	„		„	„	Hemmung
31	—	0,1 „	„		„	„	„
32	—	—	„		„	„	„

beruhenden Schutzimpfungsverfahrens in der Praxis beschränkt. Sie wird nur in unverseuchten Herden in Frage kommen. In Beständen, in denen bereits Erkrankungen vorgekommen sind, ist eine aktive Immunisierung nicht angezeigt, da sie keinen sofortigen Schutz gewährt und bei etwa schon infizierten und noch nicht sichtlich kranken Tieren unter Umständen sogar schädlich wirken kann.

Zusammenfassend gelange ich zu der Schlußfolgerung, daß die im Maule gesunder Schweine saprophytisch lebenden ovoiden Bacillen morphologisch und kulturell nicht vom echten Bacillus suisepticus zu unterscheiden sind; daß unter ihnen neben für kleinere Versuchstiere weniger pathogenen Stämmen (Stamm V und VI) auch ziemlich stark virulente (Stamm II) vorkommen, deren Virulenz noch durch Tierpassage erhöhungsfähig ist, so daß schließlich selbst bei Schweinen typische Bilder echter Schweineseuche erzielt werden können.

Auf Grund dessen glaube ich denn auch, daß die saprophytisch lebenden ovoiden Bacillen mit den echten Schweineseuchebakterien identisch sind. Dies habe ich durch die Komplementbindungsmethode noch näher festzustellen versucht, wobei mir Herr Dr. Reeser, Bakteriologe am Reichsseruminstitut zu Rotterdam, bereitwilligst seine Hilfe bot, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank ausspreche.

Das positive Resultat ist aus vorstehender Tabelle ersichtlich.

Der untersuchte Stamm, welcher bereits bei Schweinen das beschriebene Bild von Schweineseuche erweckt hatte, erwies sich also wirklich als ein echter Brustseuchebacillus (vergl. 1—8 mit 8—15 und 22—29).

Das Vorkommen weniger pathogener Stämme unter den saprophytisch lebenden ovoiden Bacillen meine ich, einzig und allein einer Entwöhnung infolge eines mehr oder weniger langdauernden saprophytischen Daseins zuschreiben zu müssen.

Alle diese saprophytisch lebenden Stämme werden denn auch unter Umständen pathogen werden und eine Autoinfektion verursachen können.

Als prädisponierende Momente kommen dann in erster Linie das Schweinepestvirus, jedoch ferner auch zahlreiche andere Einflüsse in Betracht, welche die Widerstandsfähigkeit des Körpers herabsetzen, wie Erkältung, unhygienische Haltung und schlechte Ernährung der Tiere, Uebermüdung u. a. m.

Typhus-Coligruppe.

Bacterium coli commune habe ich bei allen untersuchten Schweinen als ständigen Maulbewohner angetroffen. Nicht nur ließen sich zahlreiche Coli-Kolonieen von den mit Maulschleim geimpften Nährmedien isolieren, sondern auch bei einer Anzahl von Versuchstieren wurden Coli-Bakterien als Sepsiserreger oder in an der Impfstelle entstandenen Abszessen angetroffen.

Da fast alle durch mich isolierten Stämme stets die typischen Coli-Reaktionen aufwiesen, werde ich diese Stämme hier nicht näher besprechen.

Zweimal jedoch fand ich eine abweichende Form. Erstens einen Stamm, der Milch nicht zur Gerinnung brachte, sondern sowohl in bezug auf Gasbildung in Traubenzucker und Milchzucker, Rötung der Lackmusmolke, wie Indolbildung mit dem typischen Coli-Bacillus übereinstimmte.

Der zweite, abweichende Stamm differierte von dem typischen Coli dadurch, daß Traubenzucker nicht vergärt wurde.

Beide abweichende Stämme gaben jedoch auf Endo- und Conradi-Drigalski-Platten die typischen, roten Coli-Kolonieen, so daß diese beiden Stämme der Coli-Gruppe doch sehr nahe stehen. Sie können also Paracoli-Bakterien genannt werden, obwohl die Bezeichnung Paracoli auch ein Sammelbegriff für viele durchaus differente Bakterienarten ist.

Bezüglich des 2. Stammes, der Traubenzucker nicht vergärte, sei noch bemerkt, daß Meinicke und Neuhaus einen gleichen Mikroorganismus als Ursache einer septisch-pyämischen Erkrankung nachwiesen, die im Anschluß an den Genuß einer nicht einwandfreien Wurst entstand und schließlich infolge multipler Leberabszesse zum Tode führte. Er fand sich im Eiter der Leberabszesse in Reinkultur, wurde von Patientenserum und Lebersaft in hoher Verdünnung agglutiniert, und erzeugte, gleich dem durch mich genannten Stamm, nach subkutaner Injektion bei Mäusen und Meerschweinchen lokale Eiterungen mit Sepsis.

Der Nachweis derartiger Stämme als Saprophyten bei unseren Schlachttieren hat hinsichtlich der Aetiologie der Fleischvergiftungen seinen Nutzen. Bei dieser handelt es sich fast immer um sporadische Erkrankungen der Schlachttiere, und zwar septikämischen Charakters, von dem man annehmen muß, daß er sekundär durch die im Körper schlummernden, auf Grund irgendeiner primären Schädigung des Tierkörpers virulent gewordenen Bakterien hervorgerufen ist. Also ist hier wiederum von „Autoinfektionen“ in dem von mir in der Einleitung besprochenen Sinne die Rede. Ein klassisches Beispiel hierfür liefert die von Rimpau beschriebene Fleischvergiftungsepidemie in St. Johann und die in Kiel und Rendsburg aufgetretene Massenerkrankung. P. Uhlenhuth und E. Hübener schreiben im Handbuch von Kolle und Wassermann Bd. III hierüber auf p. 1070: „Im ersteren Falle war das Fleisch eines wegen Blasenruptur notgeschlachteten Ochsen, im zweiten Falle das Fleisch eines wegen Beckenbruchs notgeschlachteten Pferdes Ursache der Vergiftungen. In beiden Fällen hatten Gärtner-Bakterien intravital das Fleisch als sekundäre Sepsiserreger, die mit den primären Krankheiten nichts zu tun hatten, durchsetzt. Es ist doch kaum etwas anderes anzunehmen, als daß sie sich im Innern der vorher gesunden Tiere befanden und erst virulent wurden, nachdem die Widerstandsfähigkeit des Tierkörpers infolge der Verletzungen gebrochen war.“

Bezüglich der durch mich gefundenen typischen Coli-Stämme muß ich noch bemerken, daß ein Teil der Stämme unbeweglich war, während die anderen Stämme meistens eine deutlich trägere Beweglichkeit besaßen als Paratyphusbakterien. Durch Poels wurde dieses Symptom bereits im Jahre 1899 in seinem Rapport über die Kälberkrankheiten in Niederland angegeben. Untersucht man vergleichsweise eine 24-stündige Bouillonkultur eines Coli mobilis und eines Paratyphusbacillus, dann erscheint dieser genannte Unterschied sehr markant und mit einer einzelnen Ausnahme ziemlich regelmäßig. Luxwolda bemerkte diesen Unterschied in der Beweglichkeit auch, während Conradi und Bierast hierüber sagen: „Viel umstritten ist die Frage nach der Beweglichkeit des Colibacillus, hier gerade zeigt sich die außerordentliche Mannigfaltigkeit der die Colibacillengruppe zusammensetzenden Spielarten. Meistens findet man nur träge Eigenbewegung der Stäbchen, jedoch kommt häufig auch völlige Unbeweglichkeit sowie lebhafte Beweglichkeit vor.“

In Verbindung mit den durch mich im Maule von Schweinen gefundenen Bakterien der Paratyphusgruppe muß ich noch erst kurz die „Schweinepestfrage“ besprechen.

Bis heute ist man sich in dieser Frage noch lange nicht einig und ist die genaue Kenntnis der diesbezüglichen verschiedenen Meinungen auch für unser Land hinsichtlich der Bekämpfung der Schweinepest von sehr großer Bedeutung.

Im Jahre 1885 waren Salmon und Smith durch die Feststellung des häufigen Vorkommens des Bacillus suipestifer in den Organen schweinepestkranker Schweine veranlaßt worden, diesen Bacillus als Erreger der Krankheit anzusprechen. In demselben amerikanischen Institut, welches annähernd 20 Jahre vorher die Lehre der bakteriologischen Aetiologie dieser Krankheit begründet hatte, wurde in den Jahren 1903 und 1905 durch die Arbeiten von de Schweinitz, Dorset, Bolton und Mc. Bryde festgestellt, daß nicht der Bacillus suipestifer, sondern ein ultravisibles Virus der Erreger der betreffenden Seuche sei und der Bacillus suipestifer nur eine sekundäre Rolle spiele.

Dies wurde von verschiedenen Seiten bestätigt.

Der Bacillus suipestifer wurde, besonders durch die Untersuchungen von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern, als Saprophyt bei gesunden Schweinen nachgewiesen, womit man das häufige Vorkommen dieses Bacillus in den Organen schweinepestkranker Schweine erklärte. Die primäre Schwächung des Körpers durch das Virus sollte anderen Bakterien den Weg zur Infektion ebnen oder gebe ihnen, den normalen Bewohnern des Darmes (Bacillus suipestifer, Bacillus enteritidis Gärtner) oder der Lungen (Bacillus suisepticus), pathogene Eigenschaften. Dieser Lehre gegenüber verfochten nun einige Autoren, Schreiber, Lourens, Glässer, den Standpunkt, der Bacillus suipestifer sei der alleinige Erreger der Schweinepest oder verursache gewisse Krankheitsvorgänge selbständig, ohne primäre Beteiligung des Virus.

Diesen Standpunkt hat man bis jetzt insofern verlassen, als heute alle Forscher wohl eine echte Viruspest anerkennen, einige halten jedoch, im Gegensatz zur Lehre Uhlenhuths, gleichzeitig an einer bacillären Form der Schweinepest fest, welche durch einen, von Glässer beschriebenen und vom Bacillus suipestifer scharf zu trennenden Bacillus verursacht wird. Ob der gewöhnliche Bacillus suipestifer oder von ihm nur wenig abweichende Varietäten auch noch als solche in Betracht kommen, wird heute vielfach bezweifelt, durch einige jedoch wohl noch vermutet. Uhlenhuth erkennt jedoch nur eine Viruspest an. Inzwischen wurde die Lehre von dem Glässerschen Bacillus durch verschiedene spätere Forscher bestätigt, unter anderen durch Dammann und Stedefeder durch ihren Bacillus suipestifer Voldagsen und durch die jüngst erschienenen Untersuchungen von Pfeiler und Kohlstock.

Der Bacillus suipestifer Voldagsen erweist sich heute als vollkommen identisch mit dem Bacillus typhi suis, wie Glässer den durch ihn gefundenen Bacillus mit Rücksicht auf sein biochemisches Verhalten und auf die bei Schweinen erweckten Veränderungen, die sich so sehr mit denen beim Typhus des Menschen vergleichen lassen, schließlich genannt hat.

Wohl haben Haendel und Gildemeister, Schüler Uhlenhuths, festgestellt, daß es ohne Schwierigkeit gelingt, Ferkel durch

Fütterung mit dem Bacillus Voldagsen zu infizieren, vorausgesetzt, daß es sich um junge Tiere handelt. Trotz des Ausfalls dieser Versuche haben sie sich auf den Standpunkt gestellt, der Bacillus Voldagsen sei, gleich dem ursprünglichen Bacillus suipestifer, nur ein Sekundärbacillus, der nicht imstande sei, Schweine selbständig krank zu machen. Dies folgern sie aus der Tatsache, daß ältere Ferkel sowie erwachsene Schweine für die Voldagsen-Infektion nicht mehr empfänglich sind.

Nach Haendel und Gildemeister kann der Bacillus Voldagsen aus diesem Grunde nicht gut eine Rolle als Erreger einer besonderen Seuche, ähnlich der Schweinepest, spielen.

Während die Anhänger der Lehre von Glässer den Bacillus Voldagsen scharf von Bacillus suipestifer trennen, glaubt Uhlenhuth, auf Grund verschiedener Erwägungen, es in diesen Bacillen mit in ihrem biologischen Verhalten recht labilen Stämmen zu tun zu haben, welches auch in serologischer Hinsicht in außerordentlich engen Beziehungen zu dem Bacillus suipestifer stehen, und welche Uhlenhuth denn auch als Varietäten des Bacillus suipestifer betrachtet. Uhlenhuth und seine Mitarbeiter haben derartige Varietäten auch bei gesunden Schweinen angetroffen, so daß sie auch die Voldagsen-Infektion als eine Sekundärinfektion betrachten. Besonders weisen sie darauf hin, daß diesen Bakterien die für die Schweinepest so charakteristische hohe Infektiosität unter natürlichen Verhältnissen fehlt, so daß sie als Erreger einer besonderen Form einer Seuche, wie sie die Schweinepest darstellt, wohl nicht in Betracht kommen, jedenfalls in der Praxis als solche keine Rolle spielen.

Nach den Untersuchungen von Glässer, von Dammann und Stedefeder und von Pfeiler und Kohlstock gelingt hingegen eine spontane Uebertragung der experimentell erzeugten Voldagsen-Infektion auf andere Ferkel wohl.

Zusammenfassend glaube ich denn auch mit den zuletzt genannten Forschern, daß die mit dem Namen Schweinepest belegten Erkrankungen nicht sämtlich dieselbe Ursache haben, sondern daß unter diesem Namen mindestens 2 ätiologisch verschiedene Krankheiten einhergehen, von denen die eine durch ein filtrierbares Virus hervorgerufen wird, während als Erreger der anderen der Bacillus typhi suis zu gelten hat. Dieser Bacillus typhi suis ist keineswegs identisch mit dem alten Bacillus suipestifer; er unterscheidet sich von diesem hauptsächlich durch die folgenden Merkmale: Er wächst im allgemeinen schwächer auf allen Nährböden, auf Kartoffeln überhaupt nicht. Milch peptonisiert er nicht, Traubenzucker vermag er nicht zu vergären und endlich rötet er dauernd die Lackmusmolke.

Die durch diesen Bacillus verursachte Krankheit, welche am besten mit dem Namen „Ferkeltyphus“ bezeichnet werden zu können scheint, unterscheidet sich von der Viruspest, die Tiere jeden Alters befällt, vom klinischen Standpunkt aus dadurch, daß nur jüngere Tiere bis zum Alter von 3—4 Monaten ergriffen werden, sowie daß der Ferkeltyphus unter natürlichen Verhältnissen durchweg einen chronischen Krankheitsverlauf zeigt, wogegen die Form, welche dem ultravisiblen Virus ihre Entstehung verdankt, häufig einen sehr akuten Verlauf nimmt.

Das pathologisch-anatomische Bild beider Erkrankungen zeigt weitgehende Uebereinstimmungen, jedoch glauben die verschiedenen Autoren, ein ausgesprochenes Unterscheidungsmerkmal darin erblicken zu können,

daß die croupös-diphtherischen Schleimhautveränderungen bei der durch ein filtrierbares Agens hervorgerufenen Krankheitsform eine trockene, brüchige, zunderartige Beschaffenheit zeigen, während beim Ferkeltyphus das veränderte Gewebe weniger trocken, mehr breiartig, von schmutzig-grauweißer Farbe ist und in seinen oberen Schichten einem Weichkäse, in den tieferen gekochtem Speck ähnlich sei.

Von sehr großer praktischer Bedeutung ist dies alles hinsichtlich der Bekämpfung der Schweinepest.

Während Uhlenhuth, in Konsequenz seiner Anschauung, den Ferkeltyphus — als Sekundärinfektion — durch Serum gegen das filtrierbare Virus zu bekämpfen anempfahl, bezeichnen Pfeiler und Kohlstock diesen Kampf auf Grund ihrer Experimente als zwecklos, so lange der Ferkeltyphus in Beständen allein herrscht, also nicht mit Viruspest kombiniert ist.

Stedefeder, Pfeiler und Kohlstock wenden denn auch bereits ein anderes, auf dem Bacillus typhi suis selbst beruhendes Immunisierungsverfahren an.

Was meine eigenen Erfahrungen anbetrifft, so will ich noch kurz das Folgende bemerken:

Aus dem Maul von 2 gesunden Schweinen isolierte ich 2 Stämme, die sich als zur Paratyphusgruppe gehörig erwiesen.

Stamm I besaß kulturell alle Eigenschaften des Paratyphusbacillus, bildete jedoch in Traubenzucker kein Gas.

Derartige Stämme sind bereits ziemlich häufig beschrieben worden (siehe Kolle u. Wassermann, Bd. 3. p. 1131), gleichwie mit dem durch mich gefundenen Stamm II übereinstimmende Stämme, welche sich vom Paratyphusbacillus durch positive Indolreaktion unterschieden. Stamm II war jedoch in dieser Hinsicht nicht konstant, denn es ergab sich, daß diese indolbildende Fähigkeit nach Schweinepassage nicht mehr bestand.

Ein junges Schwein von 7 Wochen war nämlich mit 10 ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur dieses Stammes II per os infiziert. Das Schwein fieberte am folgenden Tage und zeigte weniger Freßlust, war jedoch nach einigen Tagen wieder normal, ein Grund, warum das Tier am 5. Tage geschlachtet wurde.

Bei der Sektion ergab sich eine Hyperämie der Magendarmschleimhaut mit Follikelschwellung im Dickdarm. Die Mesenterialdrüsen waren geschwollen.

Aus dem Blute wurde, zwar sparsam, ein paratyphusähnlicher Mikroorganismus, jedoch ohne Indolbildung, gezüchtet. Jedoch erwies sich dieser Mikroorganismus tatsächlich als der ursprüngliche Stamm II, denn beide wurden durch ein mit Stamm II auf einer Ziege durch wiederholte subkutane Injektionen bereitetes Serum agglutiniert in einer Verdünnung von 1 : 20000.

Ueberdies wies der aus dem Versuchsschwein isolierte Stamm nach Passage durch eine Maus wiederum Indolbildung auf; es zeigte dieser Stamm also ein schwankendes indolbildendes Vermögen.

Die Angaben über die Indolbildung lauten bei den Paratyphusbakterien verschieden. Im allgemeinen scheint dieser Mikroorganismus der Indolbildung nicht fähig; jedoch fanden einige Forscher Stämme mit positiver Indolreaktion.

Daß dieser Stamm II eine schwankende Indolbildung aufwies, kann bestimmt nicht in ursächlichem Zusammenhang mit der zum Indolnachweis angewandten chemischen Methode stehen, denn stets wurde die Ehrlichsche Methode (die Paradimethylamido-Benzaldehyd-Reaktion) angewandt, während stets, wenn nötig, mit Chloroform ausgeschüttelt wurde.

Sowohl Stamm I, als auch Stamm II wurden weder von Pestifer-, noch Gärtner-, noch Paratyphus A-, noch Typhusseris agglutiniert, hingegen wohl durch Paratyphus B-Serum, Stamm I in einer Verdünnung von 1 : 1000, Stamm II in einer Verdünnung von 1 : 10000.

Auch in seinem serologischen Verhalten variierte Stamm II, denn bei späteren Versuchen ergab sich, daß dieser Stamm II durch genau dasselbe Serum nicht mehr in demselben Maße agglutiniert wurde, nämlich einmal nur in einer Verdünnung von 1 : 200 und sogar einmal total nicht mehr.

Dieses stimmt überein mit den Untersuchungen von Sobernheim u. Seligmann, Haendel u. Gildemeister, Bernhardt u. a., welche nachwiesen, daß der Paratyphusgruppe zugehörige oder ihr nahestehende Bakterien unter Umständen in ihrem kulturellen und serologischen Verhalten eigenartige Schwankungen und bisweilen selbst so weitgehende Veränderungen zeigen, daß dadurch der ursprüngliche Artcharakter mancher Kulturen eine vollständige Umwandlung erfahren kann.

Stamm I und Stamm II wurden ferner noch auf ihre Pathogenität für Schweine untersucht.

Für Stamm II ist bereits ein Experiment, bei welchem ein Schwein per os infiziert war, beschrieben worden. Mit dem aus diesem Schwein erhaltenen Stamm, der kein Indol bildete, wurden wiederum 2 Schweine von 7 Wochen infiziert, das eine per os mit 20 ccm einer 24-stündigen Bouillonkultur, das andere intravenös. Jedoch wider Erwarten ergab sich sogar eine abgeschwächte Pathogenität, denn diese Schweine wiesen klinisch nur geringe Krankheitserscheinungen auf, und war das Resultat bei der Schlachtung nach 7 resp. 10 Tagen nihil.

Nochmals wurden einem jungen Schweine per os 60 ccm einer Bouillonkultur des ursprünglichen Stammes II eingegeben, jedoch waren wiederum nur geringe Krankheitserscheinungen und bei Schlachtung nach 1 Woche nur eine geringe Rötung der Magendarmschleimhaut wahrzunehmen.

Ebenso geschah es mit Stamm I. Bei 2 jungen, per os und intravenös injizierten Schweinen ergab sich, auch bei der Sektion, ein negatives Resultat.

Noch 2 andere Stämme mit eigentümlichem Verhalten, welche ich Stamm III und IV nennen werde, wurden aus dem Maulschleim von 2 gesunden Schweinen isoliert. Diese Stämme wiesen nämlich in ihren Kultureigenschaften absolute Uebereinstimmung mit dem Bacillus typhi suis auf. In keiner einzigen Hinsicht wichen diese lebhaft beweglichen Bakterien von dem bereits kurz beschriebenen typhusartigen Charakter ab. Auch färbten sie Lackmusmolke dauernd rot, ohne daß diese Farbe sich auch noch nicht nach 1 Monat, in blau veränderte. Beide Stämme haben ein wechselndes Wachstum auf Agar und in Bouillon aufzuweisen, welches sehr eigenartig vollkommen übereinstimmt mit den verschiedenen von Bernhardt konstatierten Wuchsformen bei

Paratyphus B-Bacillen vom Typus Voldagsen, die dieser als Erreger menschlicher Fleischvergiftungen isolierte.

Stamm III zeigte diese Variation plötzlich bei einfacher Weiterzüchtung auf Agarröhren, während Stamm IV diese veränderten Wachstumsverhältnisse plötzlich nach Passage durch eine Maus aufwies. Beide Stämme, die ursprünglich auf Agar einen feuchten, durchscheinenden, feinen Belag bildeten und Bouillon gleichmäßig trübten, zeigten nun plötzlich eine Form, die auf Agar eigentümlich zackige, sehr trockene und steif festsitzende Kolonieen mit stark gerippter Oberfläche bildete und Bouillon unter Bildung eines Bodensatzes klar ließ. Gleichzeitig erhielt man jetzt Bacillen mit auffallenden morphologischen Veränderungen, nämlich außerordentlich große Stäbchen, die im hängenden Tropfen nur hin und her schwangen, im Gegensatz zu den sehr beweglichen ursprünglichen Formen.

Nach Baerthlein sind derartige Vorgänge, die er als Mutationsvorgänge beschreibt, häufig auch mit Veränderungen in den agglutinatorischen Verhältnissen verbunden. Dies habe ich jedoch leider nicht untersuchen können.

Baerthlein sagt, daß die neu entstandenen Varietäten ausgesprochene erbliche Konstanz besitzen, daß es jedoch wieder zu atavistischen Rückschlägen kommt, wenn die Mutanten wieder ähnlichen Existenzbedingungen ausgesetzt sind, unter denen die Mutation erfolgte.

Während die Mutation von Stamm III das veränderte Wachstum auf Agar und in Bouillon konstant behalten hat, wies die Mutation von Stamm IV, die nach Passage durch eine Maus plötzlich aufgetreten war, bei stetiger Weiterimpfung auf Agar plötzlich wieder die ursprüngliche Ausgangsform, die lebendig beweglichen Bakterien mit ihrem ursprünglichen Wachstum auf Agar und in Bouillon auf.

Diese Stämme III und IV werden weder von Typhus-, noch Gärtner-, noch Suipestifer-, noch Paratyphus B-Seris agglutiniert. Wegen ihrer Aehnlichkeit mit Bacillus typhi suis wurden die Stämme III und IV, gleich den bereits beschriebenen Stämmen I und II, jetzt mit von Prof. Dr. Pfeiler, Direktor des Kaiser Wilhelm-Instituts für Landwirtschaft in Bromberg, gütigst dem Reichsseruminstitut zu Rotterdam zur Verfügung gestellten Voldagsen-Serum agglutiniert, jedoch war nicht die geringste Agglutination zu beobachten.

Ferner wurde eine Infizierung junger Schweine per os mit den Stämmen III und IV versucht, jedoch ohne Resultat.

Resumierend, habe ich also wohl zur Paratyphusgruppe gehörige Bakterien aus dem Maule gesunder Schweine isoliert und sogar kulturell mit dem Bacillus typhi suis vollkommen übereinstimmende Stämme, jedoch habe ich die typischen, auch in serologischer Hinsicht mit dem Bacillus suipestifer oder dem Bacillus typhi suis identischen Bakterien als Saprophyten beim Schwein nicht nachweisen, noch mit den durch mich gefundenen saprophytischen Stämmen ein typisches Bild der Schweinepest oder des Ferkeltyphus hervorrufen können.

Literatur.

1) Baerthlein, Ueber Mutationserscheinungen bei Bakterien. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 40. 1912. p. 433.)
2) Bang, Die bakteriologischen Verhältnisse bei der Schweinepest. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 13. p. 203.)

3) Bauermeister, Ueber das Vorkommen pathogener Mikroorganismen, insbesondere der Rotlaufbacillen in den Tonsillen des Schweines. (Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. Bd. 28. p. 273.)
4) Beck u. Koske, Untersuchungen über Schweineseuche, mit besonderer Berücksichtigung der Immunitätsfrage. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 22. 1905. p. 429.)
5) Bernhardt, Beitrag zur Frage der Fleischvergiftungserreger. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 73. 1913. p. 65.)
6) Bongert, Bakteriologische Diagnostik der Tierseuchen. 1912.
7) Bordet, Contribution à l'étude du sérum antistreptococcique. (Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 11. 1897. p. 177.)
8) van Calcar, Ueber den Diplococcus pneumoniae und die Pathogenese der kroupösen Pneumonie. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 73. 1913. p. 79.)
9) Conradi u. Bierast, Bacterium coli commune als Krankheitserreger. (Kolle u. Wassermann, Handb. d. pathog. Mikroorganism. Bd. 4. 1913. p. 483.)
10) Dammann u. Stedefeder, Untersuchungen über Schweinepest. (Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. Bd. 36. 1910. p. 432.)
11) Geisse, Die Differenzierung pathogener und saprophytischer Staphylokokken. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 76. 1913. H. 2.)
12) Glässer, Die Krankheiten des Schweines. Hannover (M. & H. Schaper) 1912.
13) Grips, Glage u. Nieberle, Die Schweineseuche. Berlin (L. Marcus) 1904.
14) Haendel u. Gildemeister, Ueber die Beziehungen des Bacillus Voldagsen zur Schweinepest. (Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1912. No. 34.)
15) Jensen, Revue Vétérin. 1903. No. 9.
16) Karlinski, Experimentelle Untersuchungen über Schweinepest und Schweineseuche. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 28. 1898. p. 373.)
17) Klein, Ueber das Vorkommen von Schweineseuchebakterien und diesen ähnlichen Bakterien in der Nasenhöhle des Schweines. (Arb. a. d. Hyg. Instit. d. Königl. tierärztl. Hochschule Berlin. 1906.)
18) Küster, Die Flora der normalen Mundhöhle. (Kolle u. Wassermann, Handb. d. pathog. Mikroorganism. Bd. 6. 1913. p. 435.)
19) v. Lingelsheim, Streptokokken. (Kolle u. Wassermann, Handb. d. pathog. Mikroorganism. Bd. 4. 1912.)
—, Streptokokken. (Ebenda. Bd. 3. 1903. p. 303.)
20) Luxwolda, De bakteriën-flora van het vleesch en de vleeschlymphklieren bij 62 kalveren met septichaemische verschijnselen. (Tijdschr. v. Veeartsenijkunde. D. 40. 1913. p. 989.)
21) Matzuschita, Bakteriologische Diagnostik. 1902.
22) Meinicke u. Neuhaus, Med. Klin. 1909. No. 6.
23) Moore, Pathogenic and toxigenic bacteria in the upper air passages of domesticated animals. (U. S. Departm. of Agricult. Animal Industry. Bull. 3. 1893.)
24) Neisser, Die Staphylokokken. (Kolle u. Wassermann, Handb. d. pathog. Mikroorganism. Bd. 4. 1912. p. 377.)
25) Pfeiler u. Kohlstock, Untersuchungen über Voldagsen-Pest (Ferkeltyphus). (Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. Bd. 40. 1913. H. 1 u. 2.)
26) Poels, De varkensziekten in Nederland. 's Gravenhage (Gebr. J. & M. van Langenhuysen) 1905.
—, Rapport over de kalverziekte in Nederland. 's Gravenhage (Mart. Nijhoff) 1899.
—, De oorzaak van den goedaardigen droes der paarden. (Tijdschr. v. Veeartsenijk. D. 18. 1891. p. 153.)
27) Preisz, Aetiologische Studien über Schweinepest und Schweineseptikämie. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 28. 1898. p. 407.)
28) Puntoni, The varnished frog. (The Lancet. 1913. No. 4708. p. 1486.)
29) Stute, Beiträge zur Kenntnis der ovoiden Sputumbakterien des Schweines. (Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. Bd. 35. 1909. p. 338.)
30) Uhlenhuth, Experimentelle Untersuchungen über die Schweinepest. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 64. 1912. p. 151.)
31) Uhlenhuth, Hübener, Xylander u. Bohtz, Untersuchungen über das Wesen und die Bekämpfung der Schweinepest. (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt Bd. 27. 1908. p. 425.)
— —, Weitere Untersuchungen über die Schweinepest mit besonderer Berücksichtigung der Hogcholera-(Paratyphus B-)Gruppe. (Ebenda. Bd. 30. p. 217.)
32) van Velzen, Das Vorkommen pathogener Mikroorganismen bei gesunden Schweinen. [Inaug.-Diss.] Bern 1907. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 40. 1907. p. 802.)

Nachdruck verboten.

Ueber einen besonderen Befund von Zelleinschlüssen bei dem Condyloma acuminatum.

[Aus dem Institut für allgem. Pathologie der Kgl. Universität zu Modena (Prof. E. Centanni).]

Von Prof. Dr. **Paolo Fiori,** Primarchirurg im Stadtkrankenhause.

Die Untersuchung mehrerer Fälle von Condyloma acuminatum hat mir Gelegenheit geboten, das Vorkommen von eingeschlossenen, leicht durch Eosin färbbaren Körpern im Innern der erkrankten Zellen festzustellen.

Als zweckmäßigste Färbung habe ich die Mannsche Methode nach der Lentzschen Formel benutzt; die Pappenheimsche Färbung und das gewöhnliche Hämatoxilin-Eosin erwiesen sich nicht gleichmäßig brauchbar.

Zur Fixierung wurde die Zenkersche und die Hemmingsche Flüssigkeit nach der Sanfeliceschen Modifikation (1-proz. Chromsäure 160 ccm, Handelsformalin 80 ccm, Essigsäure 10 ccm) verwandt.

Die Schnitte wurden senkrecht zur Oberfläche der Knötchen ausgeführt und mit Obj. Imm. $^1/_{12}$ Zeiss Komp.-Ok. 4 untersucht. Die Stachelschicht ist bekanntlich die beteiligteste, und die von mir in ihren Zellen beobachteten besonderen Eigenschaften bestehen in folgendem:

a) Das eine oder doppelte Kernkörperchen erscheint vergrößert, zuweilen in sehr bedeutender Weise; es ist stark rot gefärbt und mit einem hellen Zentrum versehen. Der ebenfalls vergrößerte Kern zeigt ungefähr die gewöhnliche Struktur; das Zellplasma ist etwas gleichartiger.

b) Im Innern des Kernes erblickt man runde und rot gefärbte Massen, die sich nach der Peripherie hin zu verschieben streben; das Kernnetz wird weniger sichtbar und erscheint zuweilen zerbröckelt.

c) Eine Kernmasse scheint im Begriffe, aus dem Kern herauszutreten, in dem das Netz fast verschwunden ist.

d) In dem vakuolisierten Zellplasma treten rot gefärbte und ziemlich große Massen und rote, zuweilen feinste Körner hervor. Der Kern ist kaum sichtbar.

e) Man kann im Zellplasma rot gefärbte Massen beobachten, während der Kern unverändert ist und mit einem roten oder rotblauen Kernkörperchen versehen ist.

f) In den oberflächlichsten Stachelzellen erscheint das mehr oder minder vakuolisierte Zellplasma erfüllt von rosenfarbigen oder dunkelroten Körnern, die bald wie eine kurze Kette, bald wie kleine Anhäufungen aussehen.

Die Einschlüsse bestehen demnach aus mehr oder minder großen intra- oder extranukleären Massen; sie sind in den Stachelzellen sehr vorherrschend. Zuweilen können sie sich in den interspinosen Räumen vorfinden, und dann handelt es sich fast immer um feine Körner. Von Massen im Bindegewebe der Papillen ist keine Spur.

Die entwickeltesten Massen, von der Größe eines Blutkörperchens, sind ganz charakteristisch; sie sind fast immer rund oder kugelförmig,

stark rot gefärbt und von regelmäßigem Umrisse; zuweilen besitzen sie eine halbmondförmige, blaue Kappe. Im Innern können sie auch kugelvakuolenförmige Gebilde enthalten.

Welche Bedeutung haben nun diese Einschlüsse?

Was die Entstehung und die Bedeutung analoger Formen bei dem Molluscum der Amphibien und dem Epithelioma contagiosum der Tauben anbetrifft, so hat Sanfelice vor kurzem sehr wichtige Versuche ausgeführt, während er gegenwärtig andere über die Tollwut durchführt. Dank seiner Liebenswürdigkeit war es mir vergönnt, sehr interessante Vergleiche meiner Präparate mit den von Sanfelice bei den an Tollwut gestorbenen Tieren gemachten mikroskopischen Befunden vorzunehmen, wobei sich eine gewisse morphologische Aehnlichkeit zwischen meinen Einschlüssen und den von Sanfelice in Anfangsstadien bei Ratten gefundenen Formen ergab.

Die kleinsten Gebilde zeigen auch eine gewisse Aehnlichkeit mit denen des menschlichen Molluscum und den von Lipschütz für Chlamydozoen (Strongyloplasma hominis) gehaltenen Körperchen. Die Aehnlichkeit mit denen des Taubenepithelioma ist aber minder ausgeprägt.

Vieles spricht gegen die Annahme, daß es sich um Parasiten handelt, vielmehr scheint die Theorie von einer chemischen Reizung (Hunger, Centanni, Sanfelice) viel für sich zu haben.

Da Lipschütz kürzlich über die Aetiologie des Condyloma acuminatum geschrieben hat, ist es nicht meine Absicht, hier darauf einzugehen; ich beschränke mich daher darauf, hier einfach die Tatsachen zu beschreiben.

Modena, 6. Januar 1914.

Literatur.

Centanni, L'evoluzione chimica della biologia. [Dissert. inaug.] Siena 1906.
Lipschütz, Handb. d. pathogenen Protozoen. Leipzig 1911.
— —, Bakteriologischer Grundriß und Atlas der Geschlechtskrankheiten. Leipzig (J. A. Barth) 1913.
Sanfelice, Ueber einige nach der Mannschen Methode färbbare und Parasiten vortäuschende Gebilde kernigen Ursprungs bei einer Hauterkrankung des Discoglossus pictus. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 70. 1913. H. 7.)
— —, Untersuchungen über das Epithelioma contagiosum der Tauben. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 76. 1913. p. 191.)

Nachdruck verboten.

Biologische Differentialcharaktere für einige Trypanosomen.

[Aus der R. Scuola di Sanità Militare Marittima.]

Von Dr. **Mario Battaglia,**
Dozent der pathologischen Anatomie und Histologie an der kgl. Universität Neapel, Oberstabsarzt in der kgl. Marine.

Experimentell habe ich nach einer langen Reihe von Arbeiten nach den biologischen Differentialcharakteren gesucht zwischen:

Trypanosoma Vespertilionis (Battaglia),
„ Lewisi,
„ Brucei,
„ dromedarii und
„ gambiense.

Allerdings bin ich zu dieser Differentialdiagnose mehr durch die experimentell beim Studium jedes einzelnen der obengenannten Trypanosomen gewonnenen Tatsachen, denn in bewußter Absicht gekommen; denn die bisher zur Unterscheidung der verschiedenen Trypanosomen benutzten Differentialkriterien sind ziemlich unzuverläßlich. Man beurteilte die Natur des Trypanosoma experimentell nach folgenden Kriterien:

1) Nach dem morphologischen Charakter. Wer die Trypanosomen kennt, diese polymorphen Blutschmarotzer, begreift ohne weiteres, daß der morphologische Charakter sehr unzuverlässig ist. Wer kann allein der Form nach sagen, ob das, was im mikroskopischen Feld schnellt oder auf dem Gläschen gefärbt ist, ein Trypanosoma Lewisi oder ein Tr. Brucei oder ein Tr. gambiense ist? Wer in dem Studium dieser Blutschmarotzer große Erfahrung besitzt, kann zwar aus der Beobachtung einer mehr oder weniger ausgebildeten undulierenden Membran, aus der Schnelligkeit der Bewegung und der Art und Weise, wie diese erfolgt, bis zu einem gewissen Punkt ein Urteil wagen, dieses ist aber immer ungewiß und unzuverlässig.

2) Nach dem Verhalten der geimpften Tiere, d. h. einige Tiere sind immun gegen einige Trypanosomen, andere Tiere bleiben immun gegen einige Trypanosomen, während sie durch andere Trypanosomen infiziert werden, d. h. es tritt jene biologische Erscheinung ein, die die Engländer als cross immunization bezeichnen.

Dieses Kriterium ist schon von großer Wichtigkeit; da aber unsere Kenntniss über die organische Widerstandsfähigkeit einiger Tiere gegen die Trypanosomeninfektionen nicht ganz reif sind, kann es ein trügerisches Kriterium sein. So wissen wir z. B., daß gewöhnlich das Meerschweinchen die Infektion bekommt, wenn das Trypanosoma Lewisi eingeimpft wird, zuweilen aber die Infektion überwindet oder sie gar nicht bekommt.

3) Das Serum einiger gegen eine Trypanosomiasis immunisierter oder immuner Tiere agglutiniert das betreffende Trypanosoma. Auch dieses biologische Kriterium von großer Wichtigkeit ist häufig trügerisch, insofern bei diesem Protozoon eintritt, was bei den Schizomyceten der Fall ist. Oft nämlich enthält ein physiologisches Serum Agglutinine und doch bekommt das Tier die Infektion oder umgekehrt tritt die Erschei-

nung der Agglutination bei der ganzen Gruppe ein und nicht für den betreffenden Mikroorganismus allein.

4) Die Kultur auf dem Boden von Novy-MacNeal-Matthias, wo einige Trypanosomen sich in differenter Weise entwickeln, während andere Trypanosomen sich gar nicht darauf entwickeln. Dieses experimentelle Kriterium ist recht unzuverlässig, da es bei gleich einwandsfreier Technik viele Schwierigkeiten zu überwinden hat und weil sodann vor allem viele Formen, die in Kultur beobachtet werden, eher Involutionsformen als Evolutionsformen sind.

5) Mit dem Verfahren der Präzipitine; auch bei diesem Kriterium wiederholen sich dieselben diagnostischen Schwierigkeiten wie beim Verfahren der Agglutinine.

6) Das biologische Kriterium, wonach einige Trypanosomen als Gäste von wirbellosen Tieren gefunden werden, während andere sich nur bei Wirbeltieren finden.

Dieses diagnostische Differentialkriterum ist vorläufig recht elastisch und unzuverlässig. Abgesehen von jeglicher experimentell-biologischer Betrachtung ist es eine Tatsache, daß das Studium dieser blutschmarotzenden Protozoen verhältnismäßig recht jung ist und noch ein ungeheures und ertragreiches Erntegebiet hat.

7) Die Widerstandsfähigkeit oder Widerstandslosigkeit, die einige Trypanosomen gegen die Benzinderivate, die sog. Chromotherapie von Mesnil und Nicolle aufweisen. Auch dieses Kriterium ist sehr ungewiß, man sieht nämlich von den ersten Einspritzungen an bei ein und demselben Tier bald die vollständigen Formen eines Trypanosoma verschwinden, bald in demselben Tier dasselbe Trypanosoma bis zum Tode des Tieres widerstehen.

8) Endlich das Kriterium, das die biometrische Methode von Bruce abgibt. Dieses Kriterium hätte ich sofort nach dem morphologischen Kriterium aufführen sollen, eben weil Bruce, der diese Methode vorschlägt, sich der Messung eines Trypanosoma im mikroskopischen Bild bedient und eine Längen- und Breitenkurve aufstellt, die bei einem und demselben Trypanosoma zwischen einem Maximum und Minimum schwankt. Ich habe dieses Kriterium zuletzt aufgeführt, da es die für die biologische Differentialdiagnose der Trypanosomen zuletzt aufgekommene Methode ist. Dieses Kriterium ist bereits viel erörtert worden, und selbstverständlich, wie klar einzusehen ist, da es sich im Grunde genommen auf die Morphologie eines so polymorphen Protozoon stützt, viel bekämpft und beiseite gelegt worden.

Wie man also sieht, genügt die Aufzählung dieser Kriterien, um sofort zu begreifen, auf wie große Schwierigkeiten wir bei der Beurteilung der Natur und Spezies eines Trypanosoma stoßen, das zufällig in Untersuchung steht.

Nach einer langen Reihe von mehrjährigen Versuchen erlaube ich mir nun, meinen experimentellen Beitrag zum diagnostischen Differentialkriterium zwischen diesen 5 Trypanosomen, nämlich dem Trypanosoma Vespertilionis, dem Trypanosoma Lewisi, dem Trypanosoma Brucei, dem Trypanosoma dromedarii und dem Trypanosoma gambiense zu bringen.

Dieses diagnostische Differentialkriterium wird experimentell gegeben durch zwei klinische Merkmale, die beim Kaninchen konstant beobachtet werden, nämlich die Keratitis und das ulzerierende Granulom an seinen Geschlechtsorganen.

Das Trypanosoma Vespertilionis ist immer pathogen beim Kaninchen und ruft keine Keratitis hervor.

Das Trypanosoma Lewisi ist nicht immer pathogen, noch ruft es Keratitis oder ulzerierendes Granulom an den Geschlechtsorganen hervor.

Das Trypanosoma Brucei ist stets pathogen beim Kaninchen und ruft häufig progressive Keratitis hervor, die sämtliche Häute des Auges ergreift, und an den Geschlechtsorganen ein ulzerierendes hartes knorpeliges Granulom.

Das Trypanosoma dromedarii (Abart des Trypanosoma Ewansi) ist stets beim Kaninchen pathogen, ruft häufig Keratitis hervor, die zur Resorption neigt und nie progressiv ist, erzeugt ein ulzerierendes Granulom an den Geschlechtsorganen, das aber nicht so hart und knorpelig ist wie das durch die Einimpfung des Trypanosoma Brucei hier erzeugte.

Das Trypanosoma gambiense ruft selten Keratitis beim Kaninchen, für das es immer pathogen ist, hervor. Oertlich in die Geschlechtsorgane eingeimpft, ruft es nur ein Oedem hervor, kein Granulom.

Durch diese experimentellen Befunde am Kaninchen lassen sich diese fünf biologisch so wichtigen Trypanosomen wohl differenzieren, und es kann so in kurzer Zeit eine sichere biologische Diagnose erhalten werden, die an vielen Orten von kapitaler Bedeutung für die Sicherheit des Menschenlebens und das Wohlergehen einer Kolonie sein kann.

Neapel, Februar 1914.

Nachdruck verboten.

Ueber einige in papillomatösen Neubildungen bei Pferden aufgefundene Spirochäten.

[Aus dem militär-tierärztlich bakteriologischen Laboratorium zu Rom.]

Von Dr. **Matteo Carpano.**

Mit 1 Tafel und 18 Textfiguren.

Unter den Bezeichnungen Framboësia (italienische und deutsche Autoren), Pian (französische Kolonieen), Yaws (englische Kolonieen), Bubas (Ostafrika, Antillen, Brasilien), Tonga (Neukaledonien), Patek (Malesien) usw. versteht man in der menschlichen Medizin eine besonders in den heißen Ländern herrschende Krankheit, die mit Allgemeinerscheinungen (Fieber, Kopfschmerzen, rheumatischen Schmerzen etc.) und mit erdbeer- oder blumenkohlartig aussehenden, vorspringenden, höckerigen Kundgebungen der Haut und Schleimhäute auftritt, die unter dem Namen pianöse Papillome oder Granulome gehen.

Die Krankheit ist endemisch, kontagiös, auf Affen und Kaninchen übertragbar und wird, namentlich nach den Arbeiten von Castellani, bedingt durch eine besondere Spirochäte, das Treponema pallidulum (Castellani 1905) oder Treponema pertenue, das sich fast konstant in den Läsionen vorfindet.

Außer der Spirochäte von Castellani, der sichergestellten Ursache der Framboësia, kommen des weiteren in der menschlichen Pathologie andere Spirochätenformen vor, die in Neubildungsprozessen aufgefunden

worden sind, von denen es jedoch zweifelhaft ist, ob sie deren ursächliche Erreger seien. Unter ihnen weise ich auf folgende Mikroparasiten hin, die von vielen für bloße Saprophyten gehalten werden:

Spirochaete refringens (Schaudinn 1905), häufig bei verschiedenartigen neubildenden Affektionen der Geschlechtsorgane (spitzen Condylomen) angetroffen.

Spirochaete pseudopallida (Mulzer 1905), von Mulzer, Kiolomenoglou und Cube in den ulzerierten Carcinomen gefunden.

Spirochaete aboriginalis (Cleland 1909), von Wise bei inguinalen Granulomen beobachtet.

In der Veterinärpathologie sind bis heute keine mit der Framboësia tropica des Menschen identischen Affektionen angetroffen worden.

Es liegen nur einige Beobachtungen über Spirochäten in verschiedenartigen Tumoren vor.

Cleland sieht die genannten Parasiten an Granulomen, die sich beim Schweine nach Kastration entwickelt hatten.

Bonel findet eine Spirochäte vom Typus der Spirochaete pseudopallida in nicht-ulzerierten Carcinomen dreier Mäuse.

Gailord und Calkins beobachten in einer Brustgeschwulst einer Maus eine Spirochäte, die sie als Spirochaete microgyrata bezeichnen.

Neuerdings beschreibt Prowazek eine Krankheit bei den Pferden von Samoa, die charakterisiert ist durch die Bildung von granulomatösen Neubildungen um die Augen und in der Nähe des Hufes, in denen Spirochätenformen beobachtet worden sind, die in den tiefen Teilen fast im Reinzustand angetroffen werden. Die Eingeborenen von Samoa bezeichnen dieses Leiden als Tona, d. h. mit demselben Namen, den sie der Framboësia geben.

Prowazek glaubt in der Hinsicht nicht, daß es sich um eine der des Menschen ähnliche Krankheit handeln dürfte, und betrachtet die aufgefundenen Spirochäten als sekundäre Agentien in den Affektionen selbst.

Während meines Aufenthaltes in der Kolonie Erythräa habe ich Gelegenheit gehabt, bei einem abyssinischen Pferde einen Fall von granulomatöser Geschwulst mit Spirochätenbefund zu verfolgen, den ich hier summarisch beschreiben möchte, da er eines gewissen biologischen und gleichzeitig klinischen Interesses nicht entbehrt, um so mehr, als es mir möglich gewesen ist, einen fast identischen Befund auch in Italien an einem Pferde unseres Heeres zu beobachten.

Klinische Merkmale.

In dem Veterinärhospital zu Asmara wird im Januar 1911 durch den Traindienst ein ungefähr 9 Jahre altes, männliches abyssinisches Pferd vorgeführt, das bis zu jenem Tage außerhalb des Präsidiums gearbeitet hatte.

Das Tier wird wegen eines Augenleidens zur Untersuchung gebracht, das nach Angabe des Personals seit ungefähr einem Monat datiert. Während dieser Zeit hatte das Pferd das rechte Auge fortgesetzt halbgeschlossen gehalten; es suchte sich an vorspringenden Körpern zu reiben und aus dem Auge selbst trat ein Sekret aus, das morgens besonders

reichlich war. Einmal am Tage war es Ausspülungen mit Borwasser unterzogen worden.

Bei der Untersuchung wird folgendes festgestellt:

Rechtes Auge halbgeschlossen, etwas angeschwollen, Wimpern durch ein schleimig-eiteriges Sekret verklebt, das längs des Gesichts, namentlich aus dem Nasenwinkel des Auges fließt. Die Nickhaut schiebt sich fortgesetzt über den Augapfel, wie um etwas zu entfernen.

Nach Auseinanderziehen der Lider bemerkt man im oberen Bindehautsack drei kleine Geschwülste, von denen die mittlere am größten ist, länglich, von der Größe einer kleinen Haselnuß; im unteren Bindehautsack einen sehr unregelmäßigen Auswuchs von ca. 5 mm, auf der Nickhaut eine knotige Masse von ca. 2 mm und eine andere von miliarem Aussehen.

Die Oberflächen dieser speziellen höckerigen Gebilde zeigen sich durchfurcht von mehr oder weniger tiefen Einschnitten mit dem Aussehen eines Blumenkohls. Außerdem zeigen sie sich von graulicher Farbe, überzogen von einer dicken Schicht eines schleimig-eiterigen Exsudats.

Die granulomatösen Gebilde sitzen zum Teil breit auf, andere sind dagegen etwas gestielt.

Der Rest der Bindehaut ist in ihrer Gesamtheit hyperämisch und infiltriert. In einigen Teilen erweist sie sich granulös und zeigt einige kleine Ulzerationen.

Mit den vorbeschriebenen Augenerscheinungen verbindet sich eine ziemlich starke Anschwellung der rechten submaxillaren Lymphdrüse, die sich hart, schmerzlos, aber abhebbar zeigt.

Der Allgemeinzustand des Tieres ist ziemlich gut.

Es wird a priori die Rotznatur der Läsionen ausgeschlossen, da die Rotzkrankheit in Erythräa unbekannt ist, und eine Kryptococcus-Infektion[1]) vermutet.

Zur Sicherstellung der Diagnose werden mit dem Exsudat der Geschwülste frische Präparate und gefärbte Ausstriche hergestellt, in denen zahlreiche Spirochäten nachgewiesen werden.

Indessen wird die Abtragung der granulomatösen Neubildungen beschlossen, die am Tage darauf ausgeführt wird, wobei wieder zahlreiche Präparate für die weiteren Beobachtungen gemacht und verschiedene Stückchen der Geschwülste für die sukzessiven pathologisch-anatomischen Untersuchungen zur Fixierung in Zenker sche Flüssigkeit eingelegt werden.

An die Exzision der verschiedenen Geschwülstchen wird eine tiefgehende Kauterisation mit Silbernitrat angeschlossen. Die Nachbehandlung beschränkt sich auf bloße Reinigung und Desinfektion der Schleimhaut mit einer schwachen Lösung von Kaliumpermanganat, die während der ganzen Behandlung benutzt wird. Die Drüsenanschoppung geht auf eine Einreibung mit Quecksilberjodidsalbe zurück. Nach ungefähr 1 Monat war das Pferd geheilt.

---

1) Bei den Pferden und Eseln der Kolonie Erythräa ist die Cryptococcus-Lymphangitis verbreitet, die gewöhnlich unter dem Namen „farcinetto africano“ geht. Häufig zeigt sich diese Affektion auf die Schleimhäute lokalisiert, und zwar meistens auf die Bindehaut. In diesem Falle bekommt man Bildung von exuberanten Granulomen, ähnlich den oben beschriebenen, bestehend zum großen Teil aus Lymphocyten und äußerst zahlreichen Kryptokokken, die durch ein äußerst zartes Bindegewebsgerüst zusammengehalten werden.

Mikroskopische Untersuchung der Präparate und Beschreibung der Spirillenformen.

Von den Bindehautgeschwülsten werden sowohl aus den oberflächlichen Partieen wie aus den tiefen Präparate zur Beobachtung im frischen Zustande und zu verschiedenartigen Färbungen hergestellt.

Präparate im frischen Zustande. In diesen Präparaten werden bei Beobachtung bei Zimmertemperatur (ca. 20° C) sofort zahlreiche Spirillenformen von verschiedener Größe wahrgenommen, die mit verschiedenartigen Bewegungen ausgestattet sind: Einige verschieben sich langsam, andere dagegen durchqueren das Feld mit einer ausgeprägten Lebhaftigkeit. Neben der Translationsbewegung wird auch eine Rotationsbewegung um die eigene Achse und eine dritte der Kontraktion oder Flexion verzeichnet. Die beiden letzteren werden besonders dann erkannt, wenn die Spirochäten ihre Fortbewegung verlangsamen oder sich untereinander oder in die Zellelemente verwickeln, an denen die Präparate reich sind.

Bei den Beobachtungen im frischen Zustande unterscheiden sich die Spirochäten von der umgebenden Flüssigkeit außer durch die Bewegung auch durch ihre Lichtbrechung. Außerdem zeigen sie längs ihres spirillären Leibes stärker lichtbrechende Punkte, die zweifellos den Chromatinmassen oder -granulationen entsprechen müssen, die an den der Färbung unterzogenen Präparaten beobachtet werden.

Gefärbte Präparate. Die Mehrzahl der wässerig-alkoholischen Anilinfarbenlösungen färben die fraglichen Spirochäten. Die Beizelösungen namentlich mit Phenol geben jedoch bessere Resultate.

Ich habe vorzugsweise das Karbolviolett, die Ziehlsche Lösung, die Methode von De Rossi für die Färbung der Cilien und die Giemsasche Lösung benutzt.

Die in diesen Tumoren angetroffenen Spirochäten haben nicht dieselbe Morphologie, noch zeigen sie sich von denselben Dimensionen.

Bei wiederholter Beobachtung vieler Präparate lassen sich drei distinkte Typen verzeichnen: ein kleiner, ein mittlerer und ein dicker.

Der kleine Typus (Textfig. 1—5) ist dünn, zuweilen bei der mikroskopischen Betrachtung kaum wahrnehmbar.

Er wird gebildet durch 3—8 ziemlich regelmäßige und dicht gedrängte Windungen.

Die Richtung kann gerade, krumm oder S-förmig sein.

Seine Länge beträgt nie über 10 μ und die Enden laufen fast stets spitz aus.

Zuweilen werden längere Elemente als gewöhnlich wahrgenommen (Textfig. 4), in deren Zentrum eine merkliche Verdünnung (Textfig. 5) beobachtet werden kann, die die Stelle der Querteilung in 2 Elemente bezeichnet: Es sind dies in Vermehrung begriffene Formen.

Durch ihre kleinen Dimensionen lassen diese Formen im Innern keinerlei Struktur sehen.

Mittlerer Typus (Textfig. 6—15). Er ist am zahlreichsten und wird ganz besonders in den tiefen Partieen fast in reinem Zustande aufgefunden.

Die diesen Typus ausmachenden Elemente können eine Länge von 20 μ erreichen und zuweilen auch mehr.

Ihre Dicke übertrifft die des vorausgehenden Typus.

Die Windungen, in sehr variabler Anzahl, sind zuweilen kaum markiert, zuweilen stark ausgeprägt: Sie erweisen sich daher als sehr unregelmäßig.

Die Enden sind fast immer spitz. An den nach dem Verfahren von De Rossi für die Färbung der Cilien behandelten Präparaten lassen sie zuweilen an dem einen Ende einen äußerst dünnen, periplastischen Fortsatz (Geißel) sehen, wie in Textfig. 8 beobachtet werden kann.

Dieselbe Färbung kann längs des Verlaufs des Parasiten Verbreiterungen nachweisen, die die Anwesenheit einer schmalen undulierenden Membran vermuten lassen können (Textfig. 8).

Intensiv mit der Karbolfuchsinlösung und mit der Giemsaschen Lösung gefärbte und dann richtig entfärbte Präparate lassen deutlich eine besondere innere Struktur sehen, bestehend aus einer gleichförmigen hellen Masse, in der zerstreut nukleäre Granulationen erkannt werden. Diese Granulationen sieht man auch sehr gut an den in richtigem Maße mit Ziehl gefärbten und bei gelblichem Lichte beobachteten Präparaten.

Die Richtung und Anordnung dieser Parasiten ist sehr unregelmäßig. Es werden fast geradlinige, andere bogenartig gekrümmte, S- oder spiralförmige (Textfig. 10) Elemente beobachtet; bei einigen ist das eine Ende häkchenförmig (Textfig. 11), andere sind schleifenartig umgebogen (Textfig. 12). Auch werden aneinander liegende, parallel angeordnete Spirochäten wahrgenommen (Textfig. 13).

Einige Elemente erweisen sich als bedeutend länger als die gewöhnlichen: es sind Parasiten, die sich zur Vermehrung anschicken. In der Tat verzeichnet man häufig im Zentrum dieser Elemente eine stark ausgeprägte Verdünnung (Textfig. 14) und bisweilen werden sämtliche Charaktere der Teilung beobachtet (Textfig. 15), die sich in transversalem Sinne bewerkstelligt.

Dicker Typus (Textfig. 16—18). Es sind ziemlich seltene Elemente, erkennbar mehr durch ihre ausgeprägte Dicke als durch ihre Länge. Im allgemeinen sind sie ca. 1 μ dick bei einer von 5—20 μ schwankenden Länge.

Die Windungen sind wenig zahlreich und sehr weit.

Die Enden sind stumpf und manchmal wie abgeschnitten.

Entsprechend gefärbt, lassen diese Spirochäten in ihrem Innern kleine, in ihrem Verlauf verteilte Kernmassen sehen.

Die Vermehrung erfolgt auch bei diesen Formen durch Querteilung (Textfig. 18).

In den gefärbten Präparaten werden außer den oben beschriebenen Spirochäten, namentlich an den Ausstrichen aus der Oberfläche, zahlreiche Bakterienformen wahrgenommen, die immer seltener werden in dem Maße, wie das Material aus den tiefen Partieen stammt, wo fast nur noch Spirochäten beobachtet werden.

Histopathologische Untersuchung der Geschwülste.

Aus der Innenfläche der Augenlider exzidierte Tumorstückchen werden sofort in Zenker fixiert, gehärtet und in Paraffin eingebettet. Die sowohl parallel zu den Augenlidern wie senkrecht zu ihnen ausgeführten Schnitte werden mit Giemsascher Lösung und Ehrlichschem Hämatoxylin gefärbt.

Bei geringer Vergrößerung zeigen die zur Bindehaut senkrechten Schnitte den freien Rand sehr erhaben, zerklüftet, mit recht ausgeprägt fransigem oder papillärem Aussehen. Die freien Enden dieser Papillen sind verdünnt oder knopfartig angeschwollen. Der freie Rand ist außerdem von einer dicken Schicht fibrinösen Exsudates bedeckt (Tafelfig. 1).

Bei starker Vergrößerung (Tafelfig. 1) erweisen sich die oben genannten Neubildungen als gebildet durch lange, nahe zusammenliegende Papillen, die aus einer Achse oder Papillarkörper aus spärlichem, gefäßführendem Bindegewebe und aus einer ein- oder mehrschichtigen Bekleidung von Zellelementen bestehen.

Die Papillarkörper sind einfach oder verzweigt, häufig sehr lang, bestehend aus nicht sehr reichlichem und zuweilen mit Lymphocyten infiltriertem Bindegewebe und aus, meist kapillaren, Blutgefäßen mit sehr unregelmäßigen Lumina und Wänden. In ihnen sind Blutergüsse häufig.

Die Epithelbekleidung ist gegeben durch Zellen von der Natur derjenigen der Malpighischen Schicht und von verschiedenen Formen, von den zylindrischen, die meistens tief liegen und direkt den Papillarkörpern aufsitzen, zu den runden in den mittleren und niederen Partieen und den Platten- oder Pflasterzellen nach den Oberflächen hin.

Die Deckzellen zeigen sich häufig in vesikulärer oder schleimiger Entartung begriffen, wodurch sie ein schaumiges Aussehen bekommen.

Die Zellkerne sind ziemlich stark gefärbt.

Einige weisen rundliche, helle Räume auf (vesikuläre Entartung), andere zeigen sich in Karyokinese oder geradezu geteilt.

Die oberflächliche Exsudatschicht besteht aus einem sehr lockeren Fibringerüst, in dem viele Zellelemente, die ein Produkt der Abschuppung der Enden der Papillen sind, zusammen mit einer großen Anzahl Erythrocyten, die sich mit der Giemsaschen Lösung verschiedenartig färben (Polychromatophilie), und nicht seltenen Lymphocyten stecken.

Aus der mitgeteilten histopathologischen Untersuchung und der makroskopischen Beschaffenheit der Läsionen können wir die fraglichen Neubildungen als echte Schleimhautpapillome betrachten.

Spirochätenbefund in Italien.

Außer dem vorausstehenden in der Kolonie Erythräa beobachteten Fall konnte ich im November 1911 einen fast identischen Spirochätenbefund auch in Italien erheben.

Das 7-jährige Pferd „Picrato" des 8. Artillerieregiments zu Verona wurde wegen einseitigen Nasenausflusses (aus dem linken Nasenloch) mit Anschoppung der entsprechenden intramaxillären Lymphdrüse zur Untersuchung gebracht. Das Sekret ist schleimig-eiterig, weißlich, kleberig; die vergrößerte Lymphdrüse ist verschiebbar und schmerzlos.

Da das Tier mit der Rotzkrankheit gemeinschaftliche Symptome aufweist, wird es sofort isoliert und der diagnostischen Malleïnprobe unterzogen, während zur Vervollständigung der Untersuchungen ein Röhrchen mit Nasensekret an das hiesige Laboratorium eingesandt wird.

Die Malleïnproben wie die kulturellen Untersuchungen und die experimentellen Verimpfungen auf Meerschweinchen geben vollständig negative Resultate hinsichtlich der Rotzinfektion.

Die mikroskopische Untersuchung des Nasenausflusses, sowohl in frischem Zustande wie an verschiedenartig gefärbten Ausstrichen, weist einige Bakterienformen untermischt mit zahlreichen Spirochäten nach, die morphologisch mit denen des oben beschriebenen Falles identisch sind.

Nachdem so die Rotznatur der Läsionen ausgeschlossen war, wurde das Pferd einer besonderen Behandlung unterzogen, die zum Verschwinden des Nasenausflusses führte, während die Drüsenanschwellung noch eine Zeitlang fortbestand.

Betrachtungen und Schlüsse.

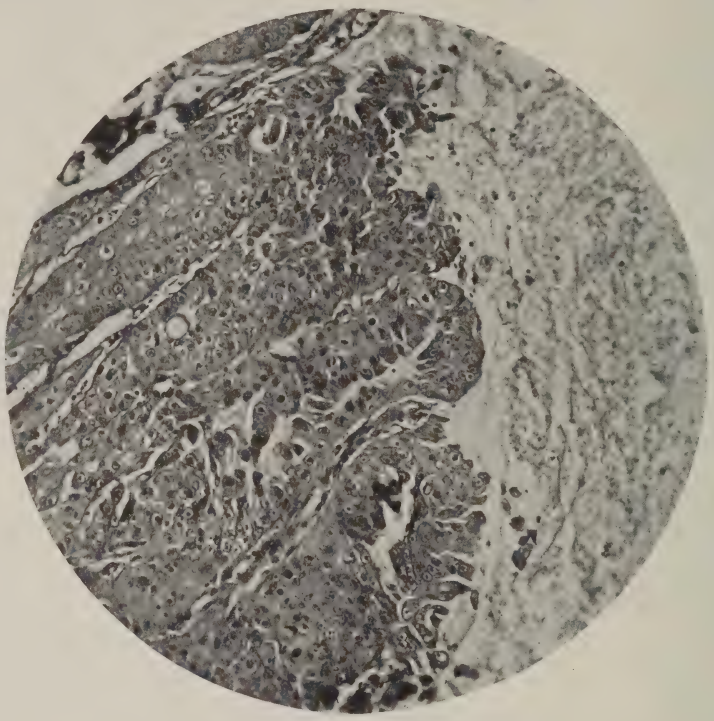
Dem von mir beobachteten Fall von Bindehautpapillomen mit Spirochätenbefund bei einem Pferd der Kolonie Erythräa stellen sich, der Natur der Neubildungen und den aufgefundenen Parasitenformen nach, die von Prowazek an der Haut der Pferde Samoas beobachteten und beschriebenen Fälle und gewissermaßen auch der Spirochätenbefund bei dem Pferd „Picrato" in Italien an die Seite. Bei letzterem jedoch war es, obwohl einige Symptome konstatiert wurden, die mit den von dem abyssinischen Pferd aufgewiesenen identisch waren, nicht möglich, die wahre Natur der Läsionen zu erkennen, weil diese wegen ihrer Lage, vielleicht in dem oberen Teil der Nasengruben oder in den Kiefer- oder Stirnhöhlen, einer direkten Beobachtung nicht zugängig waren.

Aus den beschriebenen Fällen geht indessen hervor, daß bei diesen speziellen papillomatösen Neubildungen mit einer gewissen Konstanz Spirochäten angetroffen werden, wodurch sich von selbst folgende Fragen erheben:

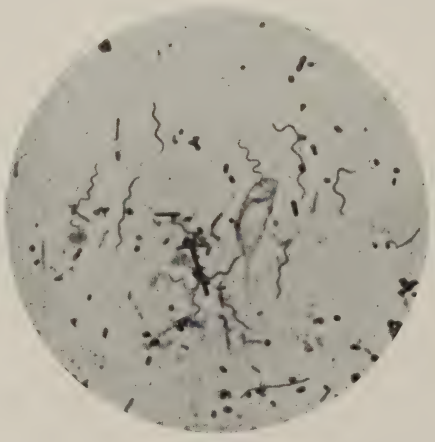
Welche Beziehungen bestehen zwischen Tumoren und Spirochäten? Sind diese Spirochäten die Erreger dieser Neubildungen ähnlich wie bei der Framboësia des Menschen?

Die zwei einzigen von mir beobachteten Fälle und vor allem das Fehlen von Uebertragungsversuchen erlauben mir nicht, ein begründetes Urteil über die Entstehung dieser speziellen Läsionen abzugeben.

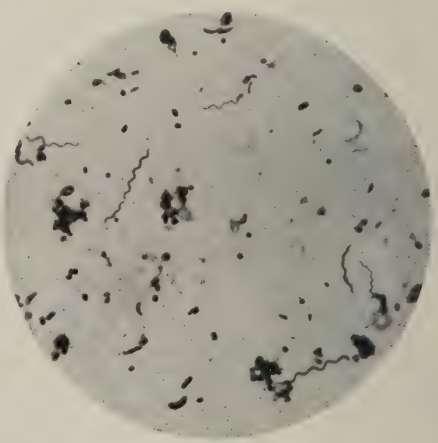
Allerdings möchten uns die Anwesenheit zahlreicher Spirochäten, die sich in den tiefen Teilen der Läsionen fast in Reinzustand vorfinden, und die Natur der Granulome, die mit der der framboësischen Affektionen ganz identisch ist, dahin führen, die bei den Pferden angetroffenen Läsionen den pianösen an die Seite zu rücken, wenn wir nicht gleich-



1.



2.



3.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

zeitig wüßten, daß auf den granulomatösen Flächen häufig Spirochätenformen von noch nicht sichergestellter pathogener Wirkung wuchern, wie an den framboësischen Gebilden selbst erkannt werden kann, an denen nicht selten neben dem Treponema pertenue, dem spezifischen Erreger der Krankheit, andere Spirochätenformen beobachtet werden, wie die Spirochaete obtusa, die Spirochaete acuminata, die Spirochaete pseudo-refringens etc., Mikroorganismen, die keinerlei Beziehung zur Entstehung der genannten Infektion haben.

Aus diesem Grunde müssen die von mir in den Geschwülsten aufgefundenen Spirochäten bis zum Beweis des Gegenteils nicht so sehr als ätiologische Faktoren denn als begleitende Agentien aufgefaßt werden, die durch ihre Anwesenheit die Läsionen verschlimmerten und strebten, sie in Prozesse von nekrotischer Natur zu verwandeln.

Sichergestellt bleibt indessen,

1) daß bei den Pferden Erkrankungen der Schleimhäute vorkommen, die durch papillomatöse Neubildungen ausgezeichnet sind, auf denen verschiedene Spirochätenformen aufgefunden werden;

2) daß die genannten Läsionen klinisch mit den Rotz-Farciminuminfektionen gemeinsame Symptome aufweisen können.

Rom, Februar 1914.

Literatur.

Borrel, Infection vermineuse et Spirochètes chez les souris cancéreuses. (Compt. rend. Soc. de Biol. 1905.)

Carpano, Le affezioni necrotiche gangrenose nella patologia veterinaria (Simbiosi fusospirillare). (Ann. Igiene Sper. 1912.)

Castellani, On the presence of Spirochaetae in two cases of ulcerated parangi. (Journ. of Trop. Med. 1905.)

Castellani and Chalmers, Manual of Tropical Medicine. 1913.

Cleland, Note on spirochaetes in castration tumours of pigs. (Parasitology. 1908.)

—, On the etiology of ulcerative granuloma of the pudenda. (Journ. of Trop. Med. 1909.)

Mense, Trattato delle malattie dei paesi tropicali. 1908.

Mulzer, Ueber das Vorkommen von Spirochäten bei syphilitischen und anderen Krankheitsprodukten. [Inaug.-Diss.] 1905.

Prowazek, Untersuchungen über die Tona der Pferde auf Samoa. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1913.)

Schaudinn u. Hoffmann, Vorläufiger Bericht über das Vorkommen von Spirochäten in syphilitischen Krankheitsprodukten und bei Papillomen. (Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. 1905.)

Erklärung der Tafel.

(Präparate und Mikrophotographieen von Dr. M. Carpano.)

Fig. 1. Bindehautpapillom des Pferdes. Fixierung in Zenkerscher Flüssigkeit; Einbettung in Paraffin; Färbung des Schnittes mit Ehrlich'schem Hämatoxylin. 200fache Vergrößerung. Links sind die freien Enden einiger Papillaren reproduziert; rechts ist die dicke die Neoplasie überdeckende Exsudatschicht zu bemerken.

Fig. 2. Reproduktion eines Ausstriches aus der oberflächlichen Partie des Granuloms. Färbung mit Karbolviolett. 1120fache Vergrößerung. Verschiedene Spirochätenformen untermischt mit bakteriellen Elementen.

Fig. 3. Reproduktion eines Ausstriches vom Nasenausfluß des Pferdes „Picrato". Färbung mit Karbolviolett. 1120fache Vergrößerung. Spirochäten untermischt mit Bakterienformen.

Nachdruck verboten.

Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Uebertragung der Pest durch Flöhe und Läuse.

[Aus dem Regierungs-Laboratorium für Pestforschung in Malang, Java.]
Von
Dr. **N. H. Swellengrebel,** und Dr. **L. Otten,**
Privatdozenten Assistenten
am Hygienischen Institute der Universität Amsterdam.

Mit 1 Textfigur.

Durch die Britisch-Indische Pestkommission ist die Bedeutung der Flöhe bei der Uebertragung der Pest eingehend dargelegt worden. Doch wurden diese Versuche in solcher Ausdehnung nur in Britisch-Indien angestellt, und es erschien also wünschenswert, sie auch in anderen Ländern nachzuprüfen. Dieses haben wir in Java getan, wo die dort herrschende Epidemie uns reichhaltiges Material für unsere Untersuchungen bot.

Unsere Ergebnisse stimmen im allgemeinen mit jenen der Britisch-Indischen Pestkommission überein, zeigen aber doch einige Abweichungen, die uns erwähnenswert erscheinen.

I. Methoden.

Die Anstellung unserer Versuche war eine ganz einfache: In einen großen, gläsernen Behälter wurde ein pestinfiziertes Meerschweinchen oder eine Ratte gebracht nebst einer wechselnden Zahl von Flöhen (Xenopsylla cheopis und Pygiopsylla ahalae). Gleich nach dem Tode oder erst 24 Stunden später wurde das Tier herausgenommen und die eventuell noch anhaftenden Flöhe in den Behälter zurückgebracht mit einem zweiten gesunden Tiere; letzteres verblieb 24 Stunden in dem Behälter. Dann wurde es herausgenommen, isoliert und ein drittes Tier in den Behälter gebracht etc. Jedesmal wenn ein Tier herausgenommen war, wurde es sorgfältig von den auf ihm haftenden Flöhen befreit und letztere wurden wieder in den Behälter zurückgebracht. Das erste Tier, das schon pestinfiziert in den Behälter gebracht wurde, war dazu bestimmt, den dort lebenden Flöhen Gelegenheit zu geben, Blut zu saugen und sich dadurch zugleich zu infizieren. Die folgenden Tiere konnten sodann von den Flöhen gestochen und infiziert werden; sie wurden aber schon nach 24 Stunden aus dem Glasbehälter entfernt, um die Möglichkeit, daß sie, nachträglich erkrankend, die Flöhe infizierten, auszuschließen. Dieses ist von Bedeutung, weil bei diesen Versuchen, wo eine Anzahl infizierter Flöhe an verschiedenen Tagen gesunde Tiere sticht, ermittelt werden soll, wie lange nach der einmaligen infizierenden Mahlzeit die Flöhe noch imstande sind, die Krankheit zu übertragen.

Jeder Versuch wurde fortgesetzt, bis auf den Tieren keine oder doch nur noch wenige Flöhe gefangen wurden. Das Reinigen der Tiere von den Flöhen geschah in der Weise, daß sie unter leichter Chloroformnarkose mit einem Haarkamme gekämmt wurden, wobei dann die betäubten Flöhe herausfielen und leicht gesammelt werden konnten. Obwohl diese Betäubung der Flöhe nur eine ganz leichte war, schadete sie dennoch, weil sie jeden Tag wiederholt wurde; dadurch war die Mortalität der Flöhe sehr hoch und der Vorrat war in 10—15 Tagen ganz erschöpft.

Darum haben wir in unseren späteren Versuchen nicht jeden Tag ein neues Tier in den Glasbehälter gebracht, sondern erst jeden 2., 4. oder 3., 5. etc. Tag. Am 3., 5. oder 4., 6. etc. Tage blieb der Behälter leer; hierdurch wurde die Zahl der Chloroformisierungen auf die Hälfte vermindert und die Flöhe blieben viel länger am Leben, womit sich zugleich die Dauer der Infektiosität als eine längere erwies.

Neben diesen „komplizierten Uebertragungsversuchen", die wegen der vielen Manipulationen immer mit Meerschweinchen vorgenommen wurden, stellten wir auch einfache Uebertragungsversuche mit Ratten an. Hierbei wurden in den großen Glasbehälter 2 kleine Käfige gestellt mit je einer Ratte, einer gesunden und einer pestinfizierten. In den Behälter wurde dann eine gewisse Zahl von Flöhen gegeben. Hier wurden beide Tiere bis zum Ende des Versuches zusammen belassen. Bei diesen „einfachen Uebertragungsversuchen" verblieben also das gesunde und das kranke Tier zwar in einem Glasbehälter, aber doch in getrennten Käfigen, und so konnte auch hier, wie bei den komplizierten Uebertragungsversuchen, das gesunde (noch zu infizierende) Tier niemals mit dem kranken (an welchem die Flöhe sich infizierten) in Berührung kommen.

II. Versuche mit Xenopsylla cheopis.

1. Komplizierte Uebertragungsversuche.

Es wurden 7 Versuche angestellt, wobei im Anfang auf das experimentell infizierte Meerschweinchen jedesmal durchschnittlich 125 Flöhe gebracht wurden. Folgende Tabelle (I) zeigt die Resultate dieser Versuche. Sie wurden in Malang (Ost-Java) vorgenommen bei einer mittleren Temperatur von 24—25° C und einer mittleren relativen Feuchtigkeit von 82—85 Proz.

Tabelle I.

Anzahl der Tage nach der infizierenden Mahlzeit	Anzahl der am betreffenden Tage gestochenen Versuchstiere	Anzahl der an Pest gestorbenen Versuchstiere	Anzahl der an jedem Tage auf dem Versuchstiere gefangenen Flöhe
1	6	2	36
2	7	2	31
3	6	4	23
4	7	2	17
5	7	2	16
6	7	2	7
7	5	2	7
8	5	2	8
9	5	3	8
10	5	1	7
11	4	1	5
12	4	1	4
13	3	0	3
14	3	0	4
15	3	1	2
16	1	0	6

Es nimmt hier die Infektiosität der Flöhe im allgemeinen mit der Zahl ab. Nicht immer aber; es fällt auf, daß im Anfange, wo noch viele Flöhe am Leben sind und die infizierende Mahlzeit ganz kurz vorher stattgefunden hat, relativ weniger Versuchstiere an Pest starben als am 3. Tage. Dieses ist besonders auffallend in einem der 7 hier erörterten

Versuche, welcher mit 120 Flöhen begonnen wurde. Die am 1. und 2. Tage nach der infizierenden Mahlzeit gestochenen Meerschweinchen blieben am Leben, obwohl auf ihnen resp. 31 und 24 Flöhe gefangen wurden. Die am 3. bis zum 11. Tage gestochenen Meerschweinchen starben alle an Pest, obwohl auf ihnen oft viel weniger Flöhe (6—10) gefunden wurden.

Hieraus ergibt sich, daß die Flöhe bei der Uebertragung der Pestbacillen keine rein mechanische Wirkung ausüben, sondern daß die Bacillen erst eine Vermehrung in den Flohdarm durchmachen, bevor die Flöhe infektiös werden, was sich auch mikroskopisch manchmal leicht nachweisen läßt. Diese Vermehrung geschieht oft sehr schnell, und dann sterben schon die ersten Versuchstiere, oft etwas langsamer, und dann bleiben diese Tiere am Leben. Wahrscheinlich spielt hierbei auch der mehr oder weniger große Bacillenreichtum des Ausgangsmateriales (d. h. des Blutes des pestkranken Meerschweinchens, auf welchem die Flöhe sich anfänglich infizierten) eine Rolle.

In Uebereinstimmung mit den Britisch-Indischen Ergebnissen blieben die Flöhe in diesen Versuchen höchstens bis zum 15. Tage nach der infizierenden Mahlzeit zur Pestübertragung befähigt. Anders ist dies, wenn der Versuch mit 700—800, anstatt mit 125 Flöhen vorgenommen wird, und wenn den Flöhen im Anfange mehrere infizierte Meerschweinchen dargereicht werden. Tabelle II zeigt das Ergebnis eines solchen Uebertragungsversuches, welches in Malang bei einer Temperatur von 23° C und einer relativen Feuchtigkeit von 76 Proz. vorgenommen wurde.

Tabelle II.

Anzahl der Tage nach der infizierenden Mahlzeit	Anzahl der am betreffenden Tage gestochenen Versuchstiere	Anzahl der an Pest gestorbenen Versuchstiere	Anzahl der an jedem Tage auf dem Versuchstiere gefangenen Flöhe
2	1	1	mehr als 50 Flöhe
4	1	1	id.
6	1	1	„
8	1	1	„
10	1	1	„
12	1	1	„
14	1	1	„
16	1	1	„
18	1	1	„
20	1	1	„
22	1	0	„
24	1	0	„
26	1	0	„
28	1	1	„

Es blieben hier die Flöhe viel länger am Leben als in dem vorigen Versuche. Dieses kommt daher, weil hier jedesmal, wenn ein Versuchstier aus dem Glasbehälter entfernt und isoliert wurde, letzterer während 24 Stunden leer blieb. Die Flöhe wurden daher nicht so häufig als in der ersten Versuchsreihe narkotisiert, auch hungerten sie jedesmal 24 Stunden lang, und waren dann nachher viel aktiver. Dieses und die große Zahl der Flöhe hat wohl zu der langen Dauer der Infektiosität dieser Flöhe beigetragen, welche hier 28 Tage beträgt, also viel länger ist, als in Britisch-Indien verzeichnet wurde[1]).

1) Nach unserer Abreise hat Dr. Hoesen diese Versuche fortgesetzt und hat dabei eine maximale Dauer der Infektiosität von 33 Tagen beobachtet.

2. Einfluß des Klimas auf die Dauer der Infektiosität der Flöhe.

In dem vorigen Abschnitte haben wir gezeigt, daß die Flöhe in Malang (einer Gebirgsgegend in Ost-Java, etwa 400 m ü. M., mit mildem, nicht zu heißem, feuchtem Klima, wo unter der Bevölkerung viel Pest vorkommt) ebensogut, wenn nicht besser als in Britisch-Indien, imstande sind, die Pestbacillen von Tier zu Tier zu übertragen.

Es fragt sich nun aber, ob in der Ebene an der Meeresküste, wo das Klima heißer ist (aber kaum weniger feucht), die Uebertragung der Pest durch Flöhe ebenso flott verläuft wie in Malang. Die Britisch-Indische Kommission hat ja gezeigt, daß innerhalb gewisser Grenzen die Uebertragung bei niedriger Temperatur besser verläuft als bei höherer; die Minima und Maxima liegen etwa bei 10° und 27—30° C. Diese Frage hat um so größere praktische Bedeutung, da es sich zeigte, daß in Surabaia, wo die Pest zuerst eingeschleppt wurde, die Epidemie eine viel geringere Ausdehnung erlangte als in Malang, obwohl die Zahl der Ratten an beiden Orten ungefähr die gleiche war.

Um diese Frage zu lösen, wurde in Surabaia ein ähnlicher komplizierter Uebertragungsversuch vorgenommen wie in Malang mit einer großen Anzahl von Flöhen (etwa 700) und mit 3 pestinfizierten Meerschweinchen als Ausgangsmaterial. Der Versuch wurde bei einer mittleren Temperatur von 29° C und relativer Feuchtigkeit von 64—67 Proz. angestellt, also bei bedeutend höherer Temperatur und etwas niedrigerer relativer Feuchtigkeit als in dem Versuche von Tabelle II. Das Resultat dieses Versuches ist in Tabelle III zusammengestellt.

Tabelle III.

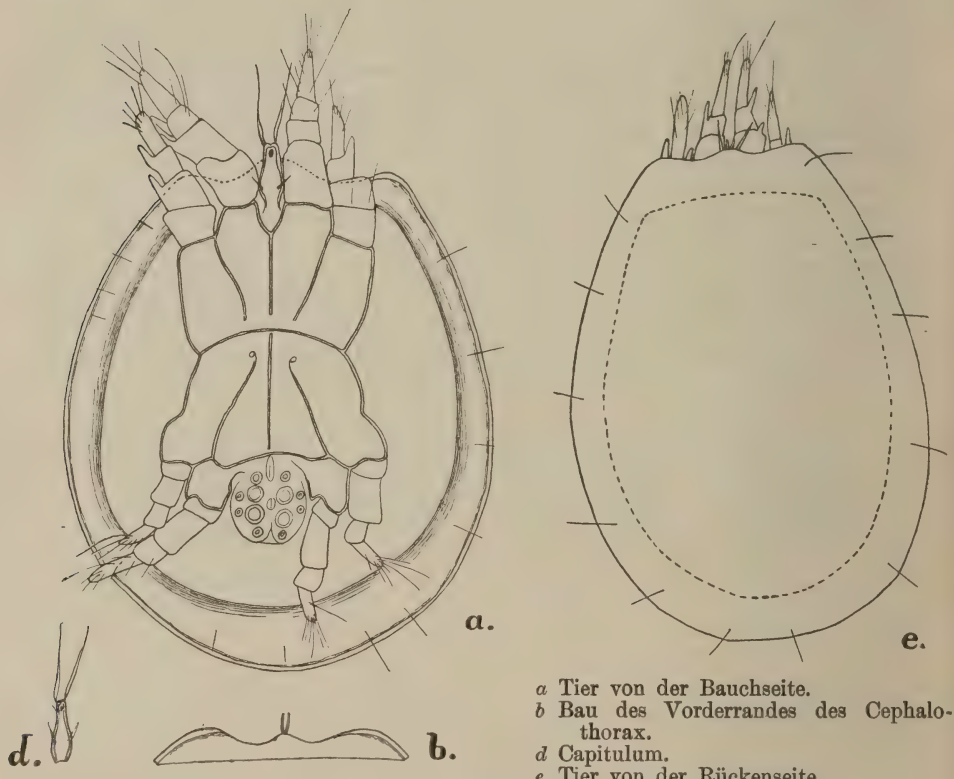
Anzahl der Tage nach der infizierenden Mahlzeit	Anzahl der am betreffenden Tage gestochenen Versuchstiere	Anzahl der an Pest gestorbenen Versuchstiere	Anzahl der an jedem Tage auf dem Versuchstiere gefangenen Flöhe
1	1	1	mehr als 50 Flöhe
3	1	1	id.
5	1	1	„
7	1	1	„
9	1	1	„
11	2	0	„
13	2	2	„
15	1	1	„
17	1	1	„
19	2	0	„
21			„

Die Flöhe blieben hier nur bis zum 19. Tage infektiös. Obwohl dieses viel kürzer ist als in Malang, glauben wir hierdurch nicht, die geringere Intensität der Pestepidemie in Surabaia erklären zu können, denn dieser Termin ist doch noch immer ein viel längerer als in Britisch-Indien, wo doch die Epidemie eine viel größere Ausdehnung erlangt als in Ost-Java.

3. Einfluß parasitischer Milben auf die Fähigkeit der Flöhe, die Pest zu übertragen.

In den Glasbehältern, wo wir unsere Flöhe züchteten, fanden sich dann und wann viele dieser Tiere fast gänzlich mit kleinen (Fig. 1),

halbkugeligen Milben besetzt. Bei genauerer Untersuchung stellte es sich heraus, daß diese Milben das sogenannte „Hypopus-Stadium“ irgendeiner Tyrogliphine (wahrscheinlich zum Genus Anoetus Duj. gehörig) darstellten, in welchem Stadium die Tyrogliphinen sich an alle möglichen Tiere festhafteten und so nach verschiedenen Richtungen hin verbreitet werden. Obwohl wir es hier also nicht mit einem eigentlichen Parasitismus zu tun haben, sind diese Hypopen für die Flöhe doch schädlich; sie haften sich nicht nur am Thorax und Abdomen, sondern auch an den Beinen an, wodurch die Bewegung gehindert wird, weiter am Rüssel, wodurch die Nahrungsaufnahme nicht selten beeinträchtigt wird.



a Tier von der Bauchseite.
b Bau des Vorderrandes des Cephalothorax.
d Capitulum.
e Tier von der Rückenseite.

Hypopus-Larve, auf Xenopsylla cheopis lebend.

Wir haben 4 komplizierte Uebertragungsversuche angestellt je mit etwa 440 Flöhen; bei 2 dieser Versuche waren die Flöhe normal, bei den 2 anderen waren sie fast alle von Hypopen heimgesucht. Die folgende Tabelle (IV) zeigt die Ergebnisse dieser Versuche.

Man ersieht daraus, daß die Mortalität der Flöhe, auf denen Hypopen parasitierten, größer ist als jene der normalen. Doch ist dieser Unterschied während der ersten 6 Tage noch nicht bedeutend, und da fällt es um so mehr auf, daß in den beiden Versuchen, wo die Flöhe mit Hypopen besetzt waren, die ersteren fast völlig ihre Fähigkeit zur Pestübertragung verloren hatten. Dieses rührt nicht etwa davon her, daß das Ausgangsmaterial untauglich war; die Meerschweinchen, welche das

Tabelle IV.

Anzahl der Tage nach der infizierenden Mahlzeit	Ohne Milben			Mit Milben		
	Anzahl der am betreffenden Tage gestochenen Versuchstiere	Anzahl der an Pest gestorbenen Versuchstiere	Anzahl der an jedem Tage auf dem Versuchstiere gefangenen Flöhe	Anzahl der am betreffenden Tage gestochenen Versuchstiere	Anzahl der an Pest gestorbenen Versuchstiere	Anzahl der an jedem Tage auf dem Versuchstiere gefangenen Flöhe
1	—	—	—	2	1	55
2	2	1	mehr als 50	2	1	55
3	—	—	—	2	0	56
4	2	1	id.	2	0	58
5	—	—	—	2	0	52
6	2	2	id.	2	0	35
7	—	—	—	2	0	20
8	1	1	id.	2	0	11
9	1	1	id.	2	0	12
10	1	1	id.	2	0	15
11	—	—	—	2	0	15
12	—	—	—	2	0	12
13	2	2	id.	2	0	13
14	—	—	—	2	0	4
15	2	1	10	2	0	13
16	1	0	9	2	0	9
17	1	1	18	2	0	42
18	—	—	—	2	0	17
19	1	0	0	—	—	—
20	—	—	—	—	—	—
21	1	1	20	—	—	—

infizierte Blut lieferten, zeigten eine ausgesprochene Bakteriämie. Die beiden Serien von Versuchen waren also völlig gleich, ausgenommen die Milben. Es liegt daher die Vermutung nahe, daß letztere es sind, welche die Flöhe in ihrer Uebertragungsfähigkeit beeinträchtigen. Dieses ist auch sehr begreiflich, wenn man sieht, wie die Milben an dem Rüssel der Flöhe haften und so den Saugakt erschweren.

4. Einfache Uebertragungsversuche.

Die einfachen Uebertragungsversuche wurden vergleichenderweise mit Hausratten der Pestbezirke und mit Meerschweinchen vorgenommen, um zu erfahren, ob diese bei den beiden Tierarten ebenso gut gelingen, oder ob die Uebertragung bei den Ratten weniger flott verläuft. Das Resultat dieser Versuche zeigt Tabelle V:

Tabelle V.

Ort, wo der Versuch vorgenommen wurde	Zeit der Versuche	Versuche mit Meerschweinchen			Versuche mit Ratten		
		Zahl der Versuche	Hiervon positiv	Proz. der positiven Versuche	Zahl der Versuche	Hiervon positiv	Proz. der positiven Versuche
Malang	April bis Mai	29	27	93	42	33	74
Surabaia	Oktober bis November	14	24	100	25	16	64

Es zeigt sich also, daß die Uebertragungsversuche bei Meerschweinchen, bei welchen Tieren keine natürliche Immunität gegen Pest besteht, fast immer gelingen; weit weniger häufig gelingen sie aber bei den

Ratten. Bekanntlich hat man in Bombay dergleichen Versuche mit Hausratten vorgenommen, unter welchen die Epizootie fortwährend herrscht, und mit Schiffsratten, die meistens frei von Pest sind. Es zeigte sich dort, daß bei den Schiffsratten 66 Proz. der Versuche positiv ausfallen, bei den Hausratten aber nur 55 Proz. Es ist also deutlich, daß die Immunität gegen Pest bei den javanischen Hausratten viel weniger entwickelt ist, als bei den Ratten von Bombay.

Diese für Java ungünstigen Verhältnisse werden allerdings durch folgende Umstände etwas kompensiert: Nicht selten beobachteten wir, daß die Versuchsratten unter Erscheinungen starben, die auf Pest hindeuteten, aber mit relativ wenig Pestbacillen in der Milz und gar keinen im peripheren Blute. Die Flöhe, die von 7 dieser Ratten gesammelt wurden (im ganzen waren es 110 Flöhe), wurden im Mörser zerrieben und Meerschweinchen kutan geimpt; diese Meerschweinchen blieben gesund. Solche Ratten sind also für ihre Umgebung nicht gefährlich und ungeeignet für die Verbreitung der Pest.

Zuletzt sei noch darauf hingewiesen, daß die einfachen Uebertragungsversuche mit Ratten in Surabaia etwas weniger gut gelingen als in Malang. Dieser Unterschied ist nicht dem Einflusse des Klimas zuzuschreiben, denn die Versuche mit Meerschweinchen gelingen in Surabaia ebenso gut wie in Malang. Vielleicht spielt die etwas stärker entwickelte Unempfänglichkeit bei den Ratten Surabaias eine Rolle bei der geringen Ausbreitung der Epidemie in dieser Stadt.

III. Versuche mit Pygiopsylla ahalae.

Pygiopsylla ahalae ist ein zweiter Rattenfloh von Ost-Java, der allerdings nur in der Abteilung Malang und auch dort viel weniger häufig als X. cheopis zu finden ist. Von vornherein war die Bedeutung dieser Flöhe eine viel geringere als jener von X. cheopis. Doch war es interessant, zu erforschen, ob auch P. ahalae die Pest übertragen könnte.

1. Versuche mit Meerschweinchen.

Es wurden nur einfache Uebertragungsversuche vorgenommen. Schwierigkeiten bereitete die Tatsache, daß P. ahalae die Meerschweinchen nur ungern und notgedrungen befällt, zum Unterschiede von X. cheopis, die immer sehr gern und schnell Blut saugt und beide verhalten sich etwa wie Ceratophyllus fasciatus und Typhlopsylla musculi in Europa (vorausgesetzt, daß P. ahalae überhaupt ein spezifischer Rattenfloh ist, was noch gar nicht feststeht).

Diese Eigentümlichkeit bewirkte, daß die Versuchstiere, die von infizierten Pygiopsyllen gestochen wurden, erst nach längerer Zeit an sogenannter „mitigierter Pest“ [1]) starben, wobei dann erst durch weitere Tierversuche die Pestnatur dieser Krankheit festgestellt werden konnte. Tabelle VI zeigt die Resultate der einfachen Uebertragungsversuche mit Meerschweinchen:

Hierbei ist noch zu bemerken, daß in den Versuchen 3 und 7 die verwendeten Flöhe sich nachträglich (bei kutaner Impfung auf Meerschweinchen) als infiziert erwiesen. Von den 7 Uebertragungsversuchen konnte also nur 1 als sicher positiv betrachtet werden.

1) Für die Erklärung dieses Ausdruckes vgl. Swellengrebel u. Otten (1914).

Tabelle VI.

No. des Versuches	Zahl der benutzten Pygiopsyllen	Zahl der Pygiopsyllen auf den gestochenen Meerschweinchen	Schicksal dieser Meerschweinchen
1	11	1	Bleibt am Leben
2	45	1	Tod nach 5 Tagen, Pest nicht nachweisbar
3	56	2	Tod nach 9 und 29 Tagen an Pest
4	21	1	Tod nach 13 Tagen, Pest nicht nachweisbar
5	61	1	Bleibt am Leben
6	71	1	Bleibt am Leben
7	144	3	Tod nach 9, 14, 15 Tagen. Pest nicht nachweisbar

2. Versuche mit Ratten.

Das Resultat der Uebertragungsversuche der Pestbacillen von Ratte zu Ratte mittels der Pygiopsylla ahalae ist in Tabelle VII niedergelegt:

Tabelle VII.

No. des Versuches	Anzahl der benutzten Pygiopsyllen	Anzahl der von den Pygiopsyllen gestochenen Ratten	Schicksal dieser Ratten
1	29	1	Stirbt in der Narkose
2	40	1	Stirbt nach 14 Tagen an Pest
3	103	1	Stirbt nach 37 Tagen, keine Pest nachzuweisen
4	115	1	Stirbt nach 14 Tagen, keine Pest nachzuweisen

In Versuch 2 und 3 erwiesen sich die benutzten Flöhe nachträglich noch infiziert.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß Pygiopsylla ahalae die Pest übertragen kann, daß sie sich dazu aber weniger geeignet zeigt als Xenopsylla cheopis. Die Dauer der Infektiosität dieser Flöhe konnte ohne komplizierte Uebertragungsversuche nicht ermittelt werden, doch haben wir feststellen können, daß einmal infizierte Flöhe noch nach 14 Tagen lebendige Pestbacillen in dem Darmtraktus beherbergen (bei kutaner Impfung der zerriebenen Flöhe auf Meerschweinchen).

IV. Mechanismus der Uebertragung der Pestbacillen durch die Flöhe.

Die Britisch-Indische Kommission ist der Ansicht, daß die Flöhe die Pestbacillen durch Beschmutzung der Stichwunde mit ihren Faeces übertragen. Die Flöhe seien gewohnt, während des Saugaktes zu defäzieren, und so sollten die Kotmassen leicht mit der Stichwunde in Berührung kommen.

Wir haben öfters und während längerer Zeit X. cheopis und P. ahalae, die im Saugen begriffen waren, beobachtet. Dabei war es auffallend, daß wir nur sehr selten einen Floh beobachteten, der während des Saugens defäzierte. Ueberdies sind die Faeces dieser Tiere von fester, klebriger Konsistenz; die Flöhe können die Kotmassen nur loswerden, wenn sie ihre Pygidien gegen ein festes Substrat reiben; hierbei geschieht es bisweilen, daß ein Floh mit seinen Faeces mit dem Substrate

verkittet wird, welches Ereignis öfters zum Tode führt. Durch diese Umstände ist es den Flöhen (jedenfalls in Java) unmöglich, sich während des Saugens von den Kotmassen zu befreien, und so wird die Wahrscheinlichkeit der Infektion dss Stichkanales von vornherein gering.

Zur Lösung dieser Frage haben wir eine Reihe von Uebertragungsversuchen sowohl mit X. cheopis als auch mit P. ahalae angestellt, wobei die Flöhe in Glasröhrchen aufgehoben wurden, die am einen Ende mit einer einfachen Schicht von Gaze abgeschlossen waren. Diese Schicht wurde auf die rasierte (aber gänzlich unversehrte[1]) Bauchhaut von Meerschweinchen und Ratten appliziert; die Flöhe konnten also nur durch die Gaze hindurch die Tiere stechen.

Diese Methode, obwohl einfach, ist doch absolut zuverlässig, denn sie schließt die Infektion mittels der Faeces vollkommen aus. Während des Saugaktes defäzieren die Flöhe selten, oder gar nicht. Wir haben darüber so viele Beobachtungen angestellt, daß wir diesbezüglich, trotz gegenteiliger Angaben anderer Autoren ganz sicher sind. Nach Beendigung des Saugaktes werden die Flöhe von der Tierhaut entfernt. Sie defäzieren auf der Gaze oder reiben dort die während des Saugens eventuell doch noch entleerten Faeces ab, wo die klebrige Masse völlig festgehalten wird. Dort trocknen die Faeces innerhalb der 24 Stunden, die vergehen, bevor aufs neue zum Saugen Gelegenheit gegeben wird, vollkommen ein und sind also ungefährlich.

Folgende Versuche wurden angestellt:

1) 25 infizierte X. cheopis ließen wir auf 3 Meerschweinchen an 3 aufeinander folgenden Tagen jedesmal während 30 Minuten saugen. Alle Meerschweinchen starben an typischer Pest.

2) 25 infizierte P. ahalae ließen wir auf 5 Ratten an 1 resp. 2 und 5 nacheinander folgenden Tagen saugen, und zwar jedesmal während 0—30 Minuten. 4 dieser Ratten starben an typischer Pest. Es sei hier nebenbei bemerkt, daß wir auch P. ahalae auf Meerschweinchen saugen ließen, daß diese Tiere aber keine typische Pest bekamen, sondern nach 15 resp. 35 und 22 Tagen an mitigierter Pest zugrunde gingen. Die Pygiopsyllen wollten die Meerschweinchen durch die Gaze hindurch fast gar nicht stechen.

Aus diesen Versuchen geht deutlich hervor, daß die Flöhe die Pestbacillen auf Tiere übertragen können, mit welchen sie nur mittels der Rüssel in Berührung gewesen sind. Bekanntlich haben schon Liston und Elkington (zitiert nach Tidswell, 1903) dergleichen Uebertragungsversuche vorgenommen. Das Resultat war aber ein zweifelhaftes, und die Beweiskraft wurde deshalb nicht anerkannt. Ebenso scheinen Bacot und Martin (1914) unseren Versuchen keine Beweiskraft beizumessen, weil die Flöhe während des Versuches doch noch auf der Gaze defäzieren konnten, ein Grund, warum auch den gleichen, schon seinerzeit von der Britisch-Indischen Pestkommission mit gutem Erfolg vorgenommenen Versuchen kein Wert beizumessen sei. Wir haben aber schon gezeigt, daß die Umstände derart waren, daß sie die Beweiskraft unserer Versuche nicht beeinträchtigen.

---

1) Zwischen dem Rasieren und dem Anfange der Saugversuche vergingen immer einige Tage, so daß eventuell entstandene kleine Risse genügend Zeit zum Ausheilen hatten.

Als Anhang zu diesem Abschnitt wollen wir noch einige Beobachtungen mitteilen über die Frage, wo die Pestbacillen sich im Darme der Flöhe (X. cheopis) am meisten aufhalten.

Um dieses zu ermitteln, wurden von einer großen Zahl infizierter Flöhe am 2., 3., 4. Tage usw. nach der infizierenden Mahlzeit jedesmal 15 Flöhe getötet, der Darmkanal herauspräpariert und der Inhalt vom Mitteldarm und vom Rectum jeder für sich auf Meerschweinchen kutan verimpft. Tabelle VIII zeigt die Ergebnisse dieser Versuche. Hierbei bezeichnet ein +, daß das geimpfte Tier an Pest stirbt, ein —, daß das geimpfte Tier gesund bleibt, ein ±, daß das Tier unter undeutlichem pathologisch-anatomischen Befunde (sogenannter „mitigierter Pest") stirbt; die Pestnatur dieser Erkrankung wurde aber durch weitere Tierversuche festgestellt.

Tabelle VIII.

Anzahl der Tage nach der infizierenden Mahlzeit der Flöhe	Schicksal des mit dem Inhalte des Mitteldarmes geimpften Meerschweinchens	Schicksal des mit dem Inhalte des Rectums geimpften Meerschweinchens
5	+	±
6	+	±
7	+	±
8	+	+
9	+	+
12	+	—
14	+	±
16	+	+
19	—	—

Wie aus Tabelle VIII hervorgeht, zeigt sich das Rectum ebenso infektiös wie der Mitteldarm; zwar führten die Impfungen mit Rectalinhalt öfters zu mitigierter Pest, aber das läßt sich einfach dadurch erklären, daß der Inhalt des Rectums viel geringer ist als jener des Mitteldarmes. Irgendwelche Prädilektionsstelle für die Pestbacillen im Flohdarm haben wir nicht nachweisen können.

V. Sind außer Flöhen noch andere Insekten für die Uebertragung der Pest von praktischer Bedeutung?

Bei der Besprechung dieser Frage wollen wir ausdrücklich darauf hinweisen, daß es uns nicht darum zu tun war, zu erforschen, ob im Laboratorium irgendwelche Insekten unter bestimmten, oft recht erheblich von den natürlichen Verhältnissen abweichenden Bedingungen imstande sind, die Pest von Tier zu Tier zu übertragen. Denjenigen, der sich dafür interessiert, verweisen wir auf die schöne Arbeit Verjbitzkis (1908). Uns interessierte nur die Frage, ob sich in der Natur Insekten finden, die mit Pestbacillen infiziert sind. Unsere Aufmerksamkeit wurde dabei auf Wanzen (Cimex rotundatus) und Kleiderläuse (Pediculus hominis) gelenkt, die sich in den Kleidern der Javaner häufig vorfinden.

Wir haben die Cimices und Pediculi untersucht, die gesammelt worden waren aus den Kleidern von Pestleichen und lebendiger Bewohner der Pesthäuser. Diese Kleider wurden in Blechgefäßen gesammelt und während $^1/_4$ Stunde mit Chloroform behandelt. Dann wurden die Kleider über einem weißen Tuche ausgeschüttelt; die dabei gesammelten Ektoparasiten kamen ungefähr 24 Stunden später zur Untersuchung. Die

Parasiten wurden nach Arten getrennt, die Repräsentanten jeder Art im Mörser zerrieben und kutan auf Meerschweinchen geimpft. Tabelle IX zeigt das Ergebnis dieser Versuche.

Tabelle IX.

Herkunft der Parasiten	Art der Parasiten	Anzahl der Parasiten	Resultat der kutanen Impfung von Meerschweinchen
Tulungredjo	Pediculus hominis	50	Stirbt an Pest nach 5 Tagen
Sonosari	„ „	254	„ „ „ „ 4 „
„	„ „	72	„ „ „ „ 5 „
Wonokerto	„ „	24	„ „ „ „ 4 „
Sonotengah	„ „	11	„ „ „ „ 11 „
Langlang	„ „	13	„ „ „ „ 6 „
Mendalan	„ „	40	„ „ „ „ 4 „
Wonokerto	„ „	7	Bleibt am Leben
Karangsono	„ „	55	„ „ „
Sonosari	Cimex rotundatus	3	„ „ „
Karangsono	„ „	2	„ „ „

Aus Tabelle IX ergibt sich, daß, wenn nicht zu wenige Läuse zur Untersuchung gelangen (mindestens 11 Stück), diese sich öfters als pestinfiziert erweisen (im ganzen in 7 unter 9 Fällen). Die Cimices erwiesen sich niemals infiziert, doch ist dabei zu bemerken, daß diese Tiere keine eigentlichen Ektoparasiten sind, in viel geringeren Mengen als die Läuse in den Kleidern gefunden wurden und also in weit geringerer Zahl wie die Pediculi untersucht wurden.

Wie dem auch sein mag, kann doch als sicher hervorgehoben werden, daß Pediculus hominis in der Natur öfters Pestbacillen trägt. Folglich sind sie als eine Gefahr zu betrachten. Ob sie die Pest durch den Biß übertragen können, ist nicht erwiesen; man bedenke aber, daß eine Laus, die sich satt gesogen hat, eine beträchtliche Menge Blut aufgenommen hat (viel mehr als ein Floh), und daß folglich die Gefahr besteht, daß man sich selbst beim Zerdrücken einer infizierten Laus kutan mit Pest impft (ein solcher Fall von Pestübertragung durch Läuse ist von Herzog [1905] erwähnt). Die Realität dieser Gefahr haben neuerdings Nicolle, Blaizot und Conseil (1913) für Recurrens nachgewiesen, welche Krankheit zweifellos durch kutanes Zerdrücken infizierter Läuse und nicht durch ihren Biß übertragen wird.

V. Schlußfolgerungen.

1) Xenopsylla cheopis ist in Java, ebenso wie in Britisch-Indien, imstande, die Pest von Tier zu Tier zu übertragen. Wenn sie einmal Blut, das Pestbacillen enthielt, gesogen hat, bleibt sie während längerer Zeit (bis zum 33. Tage) fähig, die Pest durch ihren Biß zu übertragen.

Die Unterschiede der klimatologischen Verhältnisse der gebirgigen und niederigen Gegenden Javas beeinflussen diese Fähigkeit nur in unbedeutendem Grade.

Die Uebertragung ist nicht eine rein mechanische; sie gelingt erst dann gut, wenn die Pestbacillen sich im Darme der Flöhe vermehrten.

Die Uebertragung gelingt nicht, wenn Flöhe verwendet werden, die von Hypopus-Larven befallen sind.

2) Pygiopsylla ahalae ist ebenfalls zur Uebertragung der Pest befähigt. Wie lange die Flöhe infektiös bleiben, konnte in vivo nicht ermittelt werden. Die Pestbacillen waren bisweilen noch nach 14 Tagen im Darme der Flöhe nachzuweisen.

3) Uebertragungsversuche von Pestbacillen mittels X. cheopis und P. ahalae gelingen auch dann, wenn Infizierung des Versuchstieres, entweder durch die Faeces der Flöhe, oder auf irgendeine andere Weise — die Infektion durch den Rüssel hindurch natürlich ausgenommen — völlig ausgeschlossen ist.

4) In der Natur erweisen sich, außer Flöhe, auch Läuse (Pediculus hominis) als Virusträger.

5) Bei vergleichenden Uebertragungsversuchen von Pestbacillen auf Meerschweinchen und Ratten hat es sich herausgestellt, daß die Immunität der Hausratten gegen Pest bis jetzt in Ost-Java wenig entwickelt ist.

Literatur.

Bacot and Martin, Journ. of Hyg. Vol. 13. 1914.
Herzog, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 51. 1905.
Nicolle, Blaizot, Conseil, Ann. de l'Inst. Past. T. 17. 1913.
Otten, Beschouwingen omtrent de verbreiding en besnettingswyze van pest. [Inaug.-Diss.] Amsterdam (J. H. de Bussy) 1913.
Reports on plague-investigation in India. (Journ. of Hyg. Vol. 6—13. 1906—1913.)
Swellengrebel, Mededeel. Burg. Geneesk. dienst in Nederl. Indie. Deel 2. 1913.
— u. Otten, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 18. 1914.
Tidswell, Journ. of trop. Med. and Hyg. 1913.
Verjbitzki, Journ. of Hyg. Vol. 8. 1908.

Nachtrag bei der Korrektur.

In einer neuerdings erschienenen Arbeit kritisiert Galli-Valerio (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 61. p. 33) folgendermaßen unsere Befunde:

„Sur 56790 personnes du district injecté de Malang il (Swellengrebel) n'a trouvé que 3 L. cheopis et sur 1829 personnes, des maisons infectées 7 L. cheopis. Comment dans de pareilles conditions pouvoir admettre un rôle important des puces des rats dans la transmission de la peste à l'homme?".

Dieser Einwand (der übrigens schon von anderen erhoben wurde) ist mir unbegreiflich. Obwohl X. cheopis den Menschen gern befällt, ist der letztere doch immer nur vorübergehend als Wirt zu betrachten. Sobald der Floh beim Menschen Blut gesogen hat, verläßt er dessen Körper. Es ist also nicht zu wundern, daß man auf dem menschlichen Körper nur sehr selten Rattenflöhe findet; dieses beweist aber nichts gegen die Annahme, daß die Flöhe die Pest von Ratte zu Mensch übertragen.

Nachdruck verboten.

Ist die Oxyuris vermicularis imstande, aktiv die Processuswand zu durchdringen, und ist sie ein blutsaugender Parasit?

[Aus der Pathologisch-anatomischen Abteilung des St. Hedwigskrankenhauses zu Berlin.]

Von Dr. **A. Rheindorf,** Prosektor.

Mit 1 Tafel und 5 Textfiguren.

Ueber die Fähigkeit der Oxyuris vermicularis, die Processuswand aktiv zu durchdringen, wissen wir bis jetzt noch nichts.

Nachdem Wagener (1) im Jahre 1905 gezeigt hatte, daß die Oxyuris imstande ist, sich in die Schleimhaut des Processus einzubohren, haben sich im Laufe der folgenden Jahre diesbezügliche Angaben in der Literatur vermehrt, von deren Aufzählung ich hier absehen möchte; in dieser Beziehung verweise ich auf die von mir (2) in meinen früheren Aufsätzen gemachten Angaben.

Fast alle diese Angaben betrafen Einzelbeobachtungen und waren nicht imstande, die besondere Aufmerksamkeit der Forscher auf dieses Thema zu lenken, da man derartige Fälle als Ausnahme und Curiosa anzusehen geneigt war.

In ein neues Stadium trat diese Frage, als es mir (2a, b, c) gelang, in wahllos untersuchten und exstirpierten Wurmfortsätzen von Kindern in 50 Proz. und bei Erwachsenen in 32 Proz. die Oxyuris vermicularis nachzuweisen und gleichzeitig zu zeigen, daß in derartigen Processus fast regelmäßig größere und kleinere, durch Oxyuren verursachte Epitheldefekte, Gangbildungen und Lymphknötchenzerstörungen nachzuweisen sind.

Ich verfüge jetzt über 82 Fälle, in denen wegen appendicitischer Symptome — akuter und chronischer Natur — die Wurmfortsätze exstirpiert worden waren, in denen Oxyuren [1]) gefunden wurden, und zwar waren in 14 Fällen, d. i. in 17 Proz., die Oxyuren in die Wand des Processus eingedrungen. An der Hand eines so großen Materiales ist es wohl berechtigt, zu behaupten, daß das Eindringen der Oxyuris in die Processuswand ein relativ häufiges Vorkommnis ist, und daß man nicht berechtigt ist, diesen Befund als einen zufälligen anzusehen, wie das bis jetzt auf Grund der vereinzelt publizierten Fälle geschah.

Auf die Bedeutung dieser Tatsachen für die Appendicitis und ihrer Beziehungen zu den Oxyuren möchte ich an dieser Stelle nicht weiter eingehen — in der Beziehung verweise ich auf meine früheren Publikationen — hier möchte ich hauptsächlich die Frage erörtern, ob die Oxyuris auch imstande ist, aktiv die Processuswand zu durchdringen.

Bevor ich hierauf eingehe, möchte ich mit kurzen Worten einige Literaturangaben besprechen, die sich mit der möglichen Durchdringung der Oxyuris anderer Darmabschnitte befassen.

Hier interessiert vor allem der Fröhlichsche Fall, der mir im Original nicht zugängig war, und auf den ich nur insofern eingehen kann, als er von Vuillemin referierend erwähnt ist.

---

1) Nur einmal fand ich einen Trichocephalus.

Fröhlich (3) fand bei einem Knaben in einem nußgroßen Abszeß 3 cm vom Anus entfernt unter der Haut ungefähr 60 weibliche Oxyuren. Die Haut über dem Abszeß war intakt; an der Rectalschleimhaut fanden sich kleine hämorrhagische Ulzerationen von 1—2 mm Tiefe.

Fröhlich nimmt nun zwei Möglichkeiten an; entweder ist ein eierhaltiges Oxyurenweibchen durch die Rectalschleimhaut eingedrungen bis zu der Gegend des Abszesses, wo sich dann aus den abgelegten Eiern die dort gefundenen Oxyuren entwickelten, oder es sind von der ulzerierten Schleimhaut aus Eier eingedrungen, die sich dann an der fraglichen Stelle entwickelt haben.

Diese Anschauung verwirft Vuillemin (4) aus dem Grunde, weil es sich nur um weibliche Individuen gehandelt hat und es seiner Meinung nach unverständlich wäre, warum sich aus den eventuell abgelegten Eiern nur weibliche Tiere entwickelt haben sollten. Er nimmt an, daß in diesem Falle aus dem Rectum 60 junge Weibchen durch die Ulzerationen, die von ihnen verursacht wurden, ausgewandert seien, die ganze Darmwand durchdrungen hätten und so in den Abszeß gelangt seien resp. ihn hervorgerufen hätten.

Schneider (5) beschrieb eine tote weibliche Oxyuris im Beckenperitoneum einer Frau und meint, sie wäre wohl auf dem Wege durch die Tuben dorthingelangt. Er hält die Deutung von Fröhlichs Fall durch Vuillemin nicht für einwandfrei und meint, die Oxyuren seien möglicherweise durch anale Fistelgänge in den Abszeß eingedrungen.

Natürlich ist man in diesem Falle nur auf Vermutungen angewiesen, die eine größere oder geringere Wahrscheinlichkeit für sich haben, da die betreffende Rectalwand nicht mikroskopisch untersucht werden konnte. Abgesehen von dem oben mitgeteilten Einwand von Schneider, der eventuell anale Fisteln annimmt, durch die die Oxyuren eingedrungen sind, fehlt zur exakten Anerkennung der von Vuillemin gegebenen Erklärung des Fröhlichschen Falles, ja auch der Ausschluß anderer aus irgendeinem Grunde entstandenen Rectalulzerationen, durch die die Oxyuren sekundär eingewandert sind. Andererseits bin ich auf Grund eigener, nachher mitzuteilender Beobachtungen der Meinung, daß wir es möglicherweise hier doch mit einer aktiven Durchwanderung der Oxyuren durch die Darmwand zu tun haben, eine Annahme, die aber erst durch die nachher von mir mitgeteilten Befunde eine Stütze finden dürfte. Ungeklärt bleibt bei dem Falle von Fröhlich, ob sich nicht unter den Weibchen, die nicht einzeln gezählt, sondern nur schätzungsweise bestimmt wurden, nicht doch auch noch Männchen befunden haben, die ja bei einer summarischen makroskopischen Betrachtung wohl leicht der Beobachtung entgehen können.

Von den in meinen früheren Aufsätzen erwähnten Autoren, die über ein oberflächliches oder auch tieferes Eindringen der Oxyuren in die Mucosa und Submucosa des Processus berichteten, so z. B. Weinberg, Hippius und Lewinsohn, Unterberger, Schümann, Fries, Cecil, Bulkley etc., möchte ich an dieser Stelle noch besonders den Aufsatz von Hippius und Lewinsohn hervorheben. Diese Autoren schreiben (Deutsch. med. Wochenschr. 1907. No. 43. p. 1781): „An einer Stelle sind die Oxyurenleiber nur durch eine dünne Schicht faserigen Bindegewebes von der Serosa getrennt".

Da sich in diesem Falle keine irgend nennenswerten entzündlichen Erscheinungen um die Oxyuren fanden, ist es möglich, daß sich die Oxyuren in diesem Falle aktiv den Weg durch die Muskulatur gegraben

haben. Die Gegner einer solchen aktiven Durchwanderung werden allerdings hier möglicherweise den Einwand machen, daß, da das Kind vor der Operation monatelang gefiebert hatte, hier eine abszedierende Appendicitis vorhergegangen sei, die möglicherweise bis ans Peritoneum vorgedrungen sei, und infolgedessen seien die Oxyuren sekundär dorthin gelangt. Theoretisch ist ein solcher Einwand zulässig; ob er praktisch stimmt, ist eine andere Frage.

Neuerdings berichtet dann Whitelocke (6) über einen hierher gehörigen Fall. Bei einem 5-jährigen Mädchen, bei dem die Symptome einer Meningitis bestanden, lenkte unter anderem das einseitige Heranziehen des rechten Beines an den Leib den Verdacht auf eine Appendicitis. Bei der Operation fanden sich in der Bauchhöhle neben stinkender, halbeiteriger Flüssigkeit ein Dutzend toter Oxyuren, die von Netz bedeckt waren, und außerdem im kleinen Becken noch 4 lebende Oxyuren. Der Processus war entzündet und zeigte eine kleine Perforation, aus der während der Operation noch mehrere Oxyuren herauskamen. Der Fall ist wegen der schweren Erscheinungen, die von seiten des Zentralnervensystems — man dachte zuerst an Meningitis — auftraten, besonders interessant in Anbetracht der Untersuchungen französischer Autoren (Rachmanow, Annal. de l'inst. Pasteur. T. 28. 1914. Lésions du système nerv. d. l'intoxication vermineuse), die durch Einspritzung von Helminthenextraktivstoffen experimentell schwere Veränderungen im Gehirn hervorbringen konnten, die sie im Sinne einer Anaphylaxie auffassen.

Ob es sich in diesem Falle um ein aktives Durchdringen der Oxyuren gehandelt hat, muß dahin gestellt bleiben, denn leider ist der betreffende Processus mikroskopisch nicht untersucht worden, da er in ein Kanalisationsrohr gefallen ist.

Ueber einen ähnlichen Fall berichtete ich neulich (2c) bei dem Falle 6, wo bei einer 21-jährigen Frau, die stark entzündete Appendix bei der Operation einriß — hier war anscheinend nur noch die Serosa vorhanden — und wo sich dann aus der Perforationsöffnung zusammen mit etwas Eiter auch eine kleine Oxyuris entleerte. Hier war natürlich der Beweis für ein aktives Durchwandern der Oxyuris durch die Processuswand wegen der gleichfalls bestehenden Eiterung nicht zu erbringen.

Anders liegen die Verhältnisse bei einem neuerdings von mir beobachteten Falle.

Er betraf einen 16-jährigen Jüngling, der vor 2 und 1 Jahr je einen Appendicitisanfall durchgemacht hatte, die ohne Fieber verliefen und 2 Tage dauerten.

Der jetzt zur Operation führende Anfall hatte vor 10 Tagen mit starken Leibschmerzen in der rechten Seite begonnen; außerdem hatte Patient zweimal Erbrechen. Die höchste Temperatur, die während seines Krankenlagers zu Hause festgestellt wurde, betrug 37,9. Bei seiner Aufnahme betrug die Temperatur 37,4 (nachmittags), der Puls 90.

Bei der Operation fand sich die Appendix etwas verklebt und mit dem Mesenterium des Dünndarmes verwachsen und hier befand sich eine kleine kotige Perforation. In diesem auf dem Peritoneum befindlichen Kot fand sich mikroskopisch eine kleine Oxyuris.

Die Textfig. 1 möge diese Verhältnisse erläutern. Bei *o* im Lumen des Processus befindet sich ein Querschnitt einer anderen Oxyuris, die, in Kot eingebettet, eine deutliche, von mir früher (2d) besprochene sogenannte Fremdkörperwirkung auf die umgebenden Fäkalmassen ausgeübt

hat. Zur Seite findet sich noch beiderseits epithelbedeckte Schleimhaut, deren kontinuierlicher Epithelbelag besonders gut bei s^1 sichtbar ist. Es besteht nun eine offene mit Kotmassen angefüllte Kommunikation zwischen Processuslumen und Serosa, an der die Muskulatur völlig fehlt. In den Fäkalmassen auf dem Peritoneum befindet sich bei o^1 eine zweite ganz kleine Oxyuris, die ebenfalls die Fremdkörperwirkung auf die sie umgebenden Kotmassen ausgeübt hat.

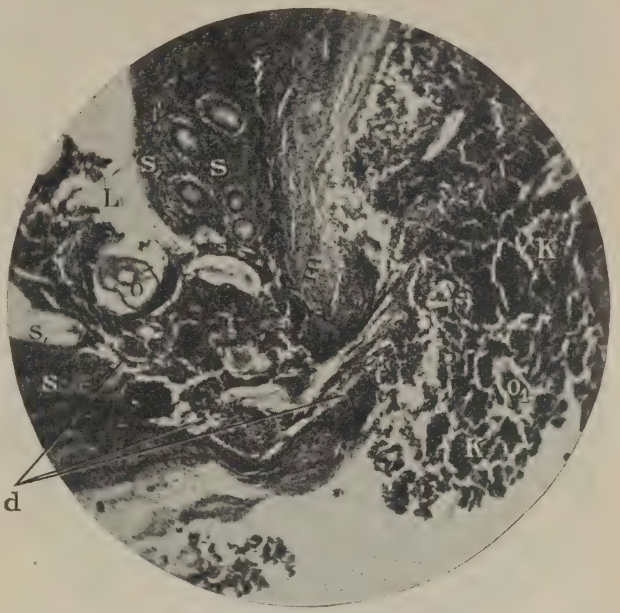


Fig. 1. Teil eines Processusquerschnittes. Vergr. 50-fach. Bei *L* Lumen des Processus. Bei *s* Schleimhaut mit gut erhaltenem Epithel bei s_1. Bei *d* mit Kotmassen angefüllter die ganze Wand des Processus durchsetzender Defekt. Bei *m* Reste der Processusmuskulatur. Bei *K* Kot auf dem Peritoneum mit kleinem Oxyuris-Querschnitt bei o_1.

Auf welche Weise, toxisch oder mechanisch, hier die Zerstörung der Muskulatur zustande gekommen ist, kann ich natürlich nicht sagen, da wir etwas vorher Geschehenes vor uns haben; aber daß hier ein aktives Durchdringen der Oxyuris durch die Processuswand vorliegt, dafür spricht vieles. Erstensmal fehlen irgendwelche nennenswerten entzündlichen Infiltrationen an den Rändern des Ganges vollständig. Von einer phlegmonösen Entzündung der Wandschichten kann gar keine Rede sein. Eine sogenannte miliare Perforation mit sekundärer Durchwanderung der Wand durch die Oxyuris anzunehmen, wäre bei dem winkeligen Verlauf des Ganges direkt gekünstelt. Außerdem wäre das Fehlen irgendwelcher nennenswerter entzündlicher Veränderungen in der Nähe der angenommenen miliaren Perforation schwer zu verstehen. Für die Annahme eines Oxyurenganges, wie er von mir des öfteren schon beschrieben wurde, ist beides, der gewundene Verlauf des Ganges, das Fehlen nennenswerter entzündlicher oder granulierender Veränderungen äußerst gut verständlich.

Der Muskeldefekt reicht nun an der einen Seite ziemlich weit hinauf, er ist auf der Abbildung nicht ganz mit abgebildet. Hier ist möglicherweise bei dem Lösen der geringen Verwachsungen bei der Operation die Muskulatur etwas weiter eingerissen. Für die Perforation kommt sie nicht in Betracht, denn nach Lösen der Verklebungen war sie sofort sichtbar.

Infolgedessen halte ich mich für berechtigt, mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit hier eine aktive Durchbohrung der Processuswand durch die Oxyuris anzunehmen.

Von großem Interesse ist auch noch ein anderer Befund an diesem Processus, der ungefähr 1 cm oberhalb der eben beschriebenen Stelle erhoben wurde. Ich hatte nämlich diesen Processus aufgeschnitten, um makroskopisch sichtbare, in der Wand steckende Oxyuren zu erhalten, nach denen man natürlich, wenn man beliebige Processus in Serien schneidet, eventuell lange suchen kann. Die Textfig. 2 gibt einen derartigen Befund wieder. Bei *d* befindet sich ein großer Schleimhautdefekt, in dem bei *o* eine eierhaltige Oxyuris sichtbar ist. Von dem Defekt setzt sich ein langer Gang unter der Schleimhaut fort und dieser Gang steht auf anderen Schnitten mit dem großen Muskeldefekt bei *M* in Verbindung, der bei *e* ein Oxyurenei beherbergt. Dieser Muskeldefekt zeigt also noch deutliche Spuren des Aufenthaltes einer weiblichen Oxyuris und ist zweckmäßigerweise ätiologisch auf sie zu beziehen. Hier war nun keineswegs eine Masseninfektion mit Oxyuren vorhanden, sondern im ganzen nur 3 Stück, wovon nur die bei *o* abgebildete eierhaltig war. Die Eier liegen auch nur vereinzelt in den Gängen in der Processuswand und können also nicht als sekundär in die Gänge hineingekommen bezeichnet werden, wie das ja wohl vorkommen könnte, wenn das ganze Lumen mit Eiern angefüllt wäre.

Fig. 2. Längsschnitt. 30-fache Vergr. Bei *S* Processusschleimhaut. Bei *d* großer Schleimhautdefekt, der vom Lumen des Processus bis tief in die Submucosa reicht. In dem Defekt bei *o* ein Oxyuris-Längsschnitt. Bei d_1 Defekt der Submucosa. Bei d_2 Muskeldefekt mit Oxyurenei bei *e*. Der Defekt d_1 und d_2 kommunizieren miteinander in anderen nicht abgebildeten Schnitten. Bei *M* Muskulatur.

Es liegt also gewissermaßen hier eine Vorstufe desjenigen Zustandes vor, der in der Fig. 1 erörtert wurde und dürfte diesem auch noch zur weiteren Stütze dienen. Proximal zu haben anscheinend auch noch stärkere Schleimhaut- und Wandzerstörungen bestanden, aber sie sind nicht demonstrabel, da hier gerade die nach der Härtung angelegten Schnitte zwecks Einbettung des Materiales erfolgt sind.

Im übrigen zeigt der Processus eine stark verdickte Wand; eine Segmentierung der Muskulatur, eine stellenweise stark bindegewebig verdickte Submucosa und schon einen atrophischen lymphatischen Apparat, also möglicherweise eine chronische Appendicitis im Sinne Oberndorfers, wie ich deren mögliches Vorkommen im Anschluß an eine Oxyureninfektion früher (2d) für wohl möglich erklärte. Hier und da besteht auch in der Muskulatur an der Serosa eine kleinzellige Infiltration

mit Beimengung einiger Leukocyten. Stellenweise sind diese Herde auch fast rein lymphatisch. Ich habe derartige Herde im Laufe meiner Untersuchungen häufiger in oxyurenhaltigen Processus gefunden und halte es für möglich, ja sogar für wahrscheinlich, daß sie mit der Oxyureninfektion zusammenhängen. Ein Scharlach findet sich hier wie in anderen Fällen in der Anamnese nicht. Ich erwähne das in Anbetracht des jüngst von Seitz (7) erschienenen Aufsatzes, der derartige Befunde auf eine Scharlachinfektion zurückzuführen geneigt ist. Jedoch möchte ich hierauf an dieser Stelle nicht näher eingehen; Seitz bildet die Schleimhaut seiner Appendix nicht mit ab, von der er sagt, daß sie gut konserviert und fast lückenlos ist — die Sektion wurde 7 Stunden post mortem ausgeführt — sie habe jedoch „stellenweise kleine Defekte, deren Lage auf der Höhe der Falten, bald in den Buchten, deren gleichmäßige Verteilung auf die ganze Ausdehnung des Wurmfortsatzes ohne Bevorzugung eines bestimmten Abschnittes sie als postmortale charakterisiere". Daß hier natürlich postmortale Veränderungen mit vorgelegen haben können, soll nicht in Abrede gestellt werden; ob aber nicht auch durch Oxyuren verursachte Veränderungen, die man bis jetzt allgemein als kadaveröse zu deuten pflegte, vorhanden gewesen sein können, bleibt erst zu untersuchen, wenn man gelernt haben wird, diesen veränderten tatsächlichen Verhältnissen Rechnung zu tragen.

Ich verfüge noch über einen anderen Fall, in dem es sich möglicherweise auch um ein aktives Durchdringen der Processuswand durch Oxyuren handelt, jedoch ist er nicht so einwandfrei, weil er mit Gangrän und Eiterung kompliziert ist.

Der Fall betraf einen 4-jährigen Jungen, der im Seebad Heringsdorf akut mit Uebelkeit, Erbrechen und Leibschmerzen erkrankte. Da am anderen Tage auch Fieber auftrat, wurde er nach Berlin geschickt und zur Operation in das St. Hedwigskrankenhaus eingeliefert. Herr Geheimrat Rotter war so freundlich, mir die Krankengeschichte zu überlassen, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche.

Bei der Aufnahme betrug die Temperatur 38,2° C, der Puls 96. Der

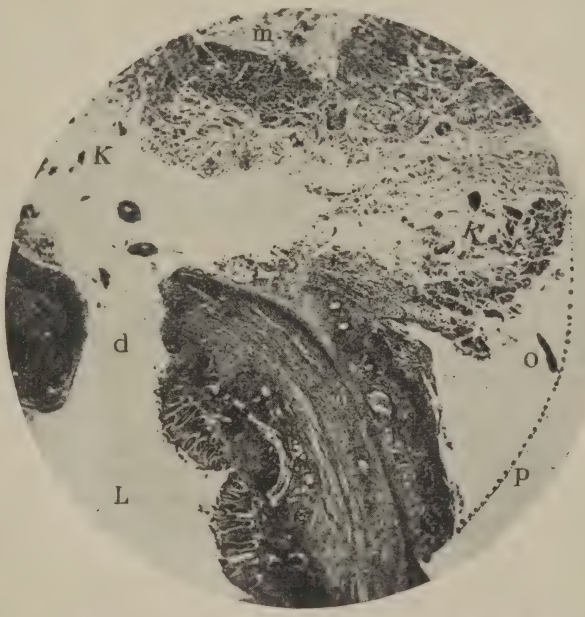


Fig. 3. Teil eines Processusquerschnittes. Vergr. 16-fach. Bei *L* Processuslumen. Bei *d* Defekt, der vom Lumen in einen Kotabszeß ins Mesenteriolum führt. Bei *m* Fettgewebe des Mesenteriolum. Bei *o* kleine Oxyuris an der Oberfläche des Kotabszesses. Bei *p* durch Punkte markiertes und nach der Härtung beim Zurechtschneiden der Blöcke eingerissenes Peritoneum. Bei *K* Kot im Mesenteriolum.

Mc. Burneysche Punkt war schmerzhaft und hier bestand zirkumskripte Bauchdeckenspannung. Der Wurmfortsatz wurde lebenswarm in toto fixiert. Er zeigte Fibrinauflagerungen und an einer Stelle am Mesenteriolum eine hanfkorngroße, mißfarbig-gangränöse Stelle. Beim Zerlegen des Processus in Querscheiben fand ich im Lumen flüssigen, stinkenden Kot; die Schleimhaut war größtenteils ulzeriert. Im Kot fand sich ein ganz kleines Oxyuren-Weibchen. Beim Betrachten der herausgeschnittenen Querscheiben fiel an der Schleimhaut desjenigen Blockes, an dem die oben erwähnte mißfarbige Partie im Mesenteriolum vorhanden war, eine noch nicht 1 mm breite Perforationsöffnung auf, die in eine dahinter gelegene, ins Mesenteriolum gehende, hanfkorngroße, mit kotig-jauchigen Massen gefüllte Höhle führte, über der nur noch der dünne Peritonealüberzug erhalten war, der beim Durchschneiden beiderseits einriß. Da ich durch das Auffinden der Oxyuris im Lumen aufmerksam gemacht worden war, entdeckte ich nach genauerem Zusehen an der Oberfläche des Kotes, also dicht unter der zerrissenen Peritonealhülle, eine ganz kleine Oxyuris. Es gelang mir, diesen Block in eine lückenlose Serie zu zerlegen und auch die Oxyuris an ihrer ursprünglichen Stelle zu erhalten. Die Textfig. 3 gibt bei 16facher Vergrößerung diese Verhältnisse wieder. Das eingerissene Peritoneum ist beiderseits durch die punktierte Linie markiert. Bei *o* ist ein Durchschnitt der kleinen Oxyuris sichtbar.

Im übrigen handelt es sich hier um eine ulzerös-phlegmonöse Appendicitis mit stärkster Ansammlung der Leukocyten um den Kotabszeß im Mesenteriolum. Besonders das letztere ist, soweit es die Wand des kotigen Herdes bildet, stark eiterig durchsetzt. Die Gefäße desselben nach der Radix mesenterioli zu sind intakt. Hier ist die Eiterung im Fettgewebe auch nur gering.

Ich verkenne nicht die Schwierigkeit, in diesem Falle auch eine aktive Durchbohrung der Processuswand durch die Oxyuris anzunehmen, halte mich aber aus verschiedenen Gründen für berechtigt, hieran zu denken, und die jetzt vorhandene Entzündung als sekundär aufzufassen.

Es kommt hier andererseits in Frage die miliare Perforation, durch die sekundär der Kot und die Oxyuris ins Mesenteriolum eingedrungen sein kann. Gegen die miliare Perforation spricht das Aussehen des Ganges, der 1 mm breit und 3 mm lang ist; außerdem sind gerade die Ränder des Ganges nach der Schleimhaut zu stellenweise viel weniger entzündet wie die Abschnitte um den Kotherd herum.

Außerdem wäre es ein merkwürdiger Zufall, wenn gerade bei dem reichlichen flüssigen kotigen Processusinhalt der geringe, im Kotabszeß vorhandene Anteil die kleine Oxyuris enthalten haben oder diese durch das winzige Loch aktiv ausgewandert sein sollte. Es ist ja wohl eine beliebte Anschauung, Parasiten als sekundär aus Darmöffnungen in Abszesse ausgetreten zu erklären, aber es hat doch den Anschein, als ob dies bis jetzt zu Unrecht erfolgt ist, und nur aus dem Grunde, weil man von der aktiven Durchbohrung der Darmwand durch Parasiten nichts wußte. So ist neuerdings ja von Plew (8) darauf hingewiesen worden, daß wir z. B. auch für die Ascaris an eine aktive Auswanderung denken müssen. Aehnliches beweist die vor kurzem erschienene Arbeit von Spieth (9), der die toxisch-nekrotisierende Wirkungsweise der Ascaris erläutert.

Schließlich spricht für eine aktive Durchwanderung in meinem Falle die Krankengeschichte; zum mindesten spricht sie nicht gegen eine Durchwanderung der Oxyuris durch die Darmwand mit Eintritt von kotigem Processusinhalt in das Mesenteriolum und nachfolgender Infektion. Denn zuerst sind bei dem Knaben Uebelkeit, Erbrechen und Leibschmerzen eingetreten, Symptome, die ganz gut mit einer Kotperforation in Einklang zu bringen sind und dann ist erst am anderen Tage das Fieber aufgetreten.

Wenn ich den zuletzt mitgeteilten Fall also nicht für beweisend für eine aktive Durchbohrung der Processuswand durch die Oxyuris ansehe, sondern meine, daß sich aus den oben mitgeteilten Gründen ein gewisser Grad von Wahrscheinlichkeit für diese Ansicht ergibt, so halte ich den zuerst mitgeteilten Fall mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit für beweisend für ein derartiges, bis jetzt noch nicht beschriebenes Vorkommnis und sehe hierin eine weitere Stütze meiner schon früher geäußerten Ansicht für die enorme Gefährlichkeit dieser Parasiten, die sich in 17 Proz. meiner Fälle in der Processuswand befanden und unter diesen möglicherweise in 14 Proz. die Darmwand aktiv durchbrochen haben.

Das legt mir bei der Verbreitung der Oxyuren bei uns und den so häufig bei Kindern auftretenden Magendarmstörungen und nervösen Symptomen den Gedanken nahe, wie häufig wohl in der allgemeinen Praxis, besonders auch auf dem Lande wegen der Eigenartigkeit der klinischen Symptome derartige Vorgänge zu unerkannten Katastrophen führen mögen. Wegen der eigenartigen, hierbei auftretenden Symptome verweise ich auf den eingangs von mir mitgeteilten Fall von Whitelok, auf den meinigen, der einen 16-jährigen Jüngling betraf, und auf den von mir früher (2e) mitgeteilten Fall von Hall, wo sich bei einem Mädchen bei normaler Temperatur und Bauchschmerzen hauptsächlich in der Nabelgegend (Nabelkolik?) eine oxyurenhaltige und perforierte Appendix bei der Operation fand.

Mit einigen Worten möchte ich dann noch auf die auch schon eingangs erwähnten Fälle eingehen, bei denen auf dem Peritoneum des kleinen Beckens verkalkte Oxyuren oder deren Eier gefunden wurden. Kolb (10) teilte auch einen derartigen Fall mit und nimmt ein Durchwandern der Oxyuren durch den Uterus und die Tuben an. Dieser Weg scheint ihm, wie er p. 270 sagt: „der überhaupt denkbare“ zu sein. Selbstverständlich ist er möglich und es sprechen hierfür ja auch diesbezügliche Beobachtungen, da die Oxyuren oder deren Eier ja im Uterus [Simon (12)] und auch im Eileiter [Marro (13), zitiert nach Referat im Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 31. 1902] nachgewiesen worden sind. Allerdings sind sie im letzteren Falle in einer Cyste am „Morsus diaboli“ nachgewiesen worden, d. h. am Fimbrienende des Eileiters, was ja nicht unbedingt für eine Durchwanderung der Tube zu sprechen braucht. Man nahm diesen Weg als den natürlichsten an, erstens, weil er in offener Kommunikation mit außen stand, und zweitens wegen einer fehlenden diesbezüglichen Literaturangabe, die die Durchwanderung der Oxyuren durch die Darmwand sicherstellte (Kolb). Dieses letztere Argument fällt nach meiner obigen Mitteilung weg. Der von mir erwähnte durch Whitelok mitgeteilte Fall zeigt auch weiter, daß am Processus ausgetretene Oxyuren rein mechanisch ins kleine Becken gelangen können und wir also in Zukunft an der Hand dieser Beobachtungen bei einem Parasitenbefund im kleinem Becken sehr wohl an den

Weg durch die Darmwand speziell den Processus zu denken berechtigt sind.

Daß derartige Darmperforationen nicht tödlich zu enden brauchen, beweist schlagend der Fall von Sehrt (11), der in der freien Bauchhöhle eine eingekapselte Ascaris und zahlreiche verkalkte Ascariseier, die zur Bildung von Pseudotuberkeln geführt hatten, auffand. Hier muß also eine Darmperforation vorausgegangen sein, die, wenn überhaupt von einer Peritonitis begleitet, nicht tödlich geendet hat.

Ferner möchte ich noch einen Beitrag liefern zu der Frage, ob die Oxyuris ein blutfressender Parasit ist. Konnte ich in meinem ersten Aufsatze (2a) über eine mit Blut gefüllte Oxyuris berichten, von der ich es offen ließ, ob sie das Blut aktiv aus der Darmwand genommen hatte oder erst nach der Operation aus dem blutigen Processusinhalt, so konnte ich in meinem 4. Aufsatze (2d) über eine weitere Oxyuris berichten, die in einem blutbedeckten Oxyurendefekt lag, und bei dem der Processus gleich nach der Operation eingelegt worden war. Ließen diese Befunde also schon mit großer Wahrscheinlichkeit den Schluß zu, daß die Oxyuris auch als blutsaugender Parasit in Betracht kommt, so bin ich jetzt in der Lage, dies mit einem absolut einwandfreien Präparat zu erhärten.

Es handelt sich um einen einige Minuten nach der Operation eingelegten Wurmfortsatz eines Knaben, in dessen Wand mikroskopisch mehrere Oxyuren gefunden wurden. Um eine Oxyuris herum, die in mehreren Querschnitten in einem Lymphknötchen getroffen ist, befinden sich im Gewebe Blutungen, und in der bulbusartigen Verdickung des Oesophagus der Oxyuris finden sich ganz einwandfreie, mit Formalin fixierte rote Blutkörperchen, von denen zwei in der Fig. I (Tafel) deutlich herauskommen.

Wenn es bis jetzt noch nicht gelungen war, in den Oxyuren Blut nachzuweisen, so liegt das möglicherweise daran, daß die Blutkörperchen im Darmkanal der Oxyuris sehr schnell zerstört werden. Eine solche Annahme ist ja auch nicht verwunderlich, wenn man die enorme Kürze ihres Darmrohres berücksichtigt, das sich ja geradlinig vom Munde bis zum Anus fortsetzt, und in dem eine schnell einsetzende Verdauung eine absolute Notwendigkeit ist. Hauptsächlich wird sich wohl zum Nachweis derartiger bluthaltender Oxyuren sehr schnell fixiertes Operationsmaterial vom Processus eignen, in dem die Oxyuren ja häufig in der Wand anzutreffen sind.

Bei dem Trichocephalus ist der direkte Blutnachweis ja bis jetzt noch nicht gelungen; er gilt jedoch infolge der Askanazyschen Untersuchungen, der im Darmkanal der Trichocephalen eine positive Berlinerblau-Reaktion erzielte, als blutsaugender Parasit, was ja auch sehr wahrscheinlich ist. Die Oxyuris gab diese Reaktion nicht und sie galt infolgedessen nicht als blutsaugender Parasit. Daß dieser negative Ausfall nichts gegen die blutsaugende Tätigkeit der Oxyuris beweist, geht aus meiner Beobachtung hervor. Aus einem jüngst erschienenen Aufsatze Christoffersens (14) ergibt sich aber des weiteren, daß diese positive Berlinerblau-Reaktion bei dem Trichocephalus auch nicht einwandfrei für dessen blutsaugende Tätigkeit beweisend ist, da sie auch im Darmepithel freilebender Nematoden zu erzielen ist, bei denen sie mit einer Aufnahme von Hämoglobin wohl schwerlich in Zusammenhang zu bringen sein dürfte.

Die Frage nun, auf welche Weise die Oxyuris das Blut aus der Darmwand entnimmt, bedarf noch genauerer Untersuchung. Hier in diesem Falle befinden sich kleine parenchymatöse Blutungen im Gewebe um die Oxyuris. Es ist mir, da ich gerade diesen Befund des öfteren schon angetroffen habe, nicht unwahrscheinlich, daß hier möglicherweise eine toxische Gefäßschädigung durch die Oxyuris erfolgt mit nachfolgender diapedetischer Blutung.

Was die umstrittenen Blutungen in der Processusschleimhaut anbetrifft, auf die ich schon früher kurz eingegangen bin (2d), so ist es mir nach neueren Untersuchungen absolut sicher, daß diese teilweise wenigstens mit der Anwesenheit der Oxyuris zusammenhängen, wenn es auch keineswegs bestritten werden soll, daß sich operativ auch Blutungen erzeugen lassen. Ich verfüge jetzt über Wurmfortsätze, die, wie ich mich persönlich überzeugt habe, bei der Operation weder mit einem Instrumente, noch mit dem Finger angefaßt worden sind, und die ohne akute Entzündung voll von Blutungen stecken und auch Oxyuren enthalten. Es war dies ja auch schon deshalb wahrscheinlich, weil sich, wie ich dies in einer Nachschrift zu meinem früheren Aufsatze (2c) mitteilen konnte, diese Blutungen auch in der Leiche im oxyurenhaltigen Processus vorfinden, wo sie mit einer Operationswirkung wohl nichts zu tun haben dürften.

Neuerdings hat sich auch von klinischer Seite v. Redwitz (16) gegen die traumatische Natur dieser Blutungen ausgesprochen. Er schreibt p. 484: „8 gestohlene W. waren frei von Blutungen, und unter den 42 Wurmfortsätzen, die histologisch rein narbige Merkmale zeigten, konnten nur 15mal Blutungen nachgewiesen werden. Erfahrungsgemäß pflegen aber gerade diese Fälle größere Schwierigkeiten beim Lösen von Verwachsungen oder Hervorheben aus versteckter Lage zu bereiten und müßten so eigentlich mehr zu traumatischen Blutungen disponieren. Wenn diese rein statistische Zusammenstellung gegen die traumatische Genese der Blutungen spricht ... etc.“

Auch findet man in oxyurenhaltigen Wurmfortsätzen größere und kleinere, mehr oder minder scharf begrenzte, rote Flecken, die teils als operativ entstandene, teils als entzündete Stellen angesehen werden. Gelegentlich finden sich diese Partieen in unmittelbarer Nähe und vollständig beschränkt auf Knäuel von Oxyuren, die hier auf der Schleimhaut liegen (s. auch Sprengel) (17), und die auch mit Blutungen kombiniert sein können. Stellenweise beruhen diese roten Partieen auf nichts anderem als auf reichlichen, kleinen, wie ich meine, durch Oxyuren verursachten Epitheldefekten, die ganz oder so gut wie ganz reaktionslos sein können. Hier kommt die intensiv rote Farbe nur dadurch zustande, daß die Epitheldecke größtenteils fehlt; der Blutgehalt der Mucosa braucht dabei nicht einmal gegen die Norm nennenswert vermehrt zu sein. Aber hierauf möchte ich nicht näher eingehen; ich möchte nur kurz darauf hinweisen und betonen, daß diese Verhältnisse überhaupt noch nicht untersucht worden sind [1]).

Zum Schlusse möchte ich noch einige ganz interessante Befunde wiedergeben, welche die Eiablage von Oxyuris betreffen. Eier von Oxyuris sind sowohl im Lumen des Processus (Schöppler, 15), als auch in der Wand gefunden worden; auf ihre Bedeutung in bezug auf

1) Häufig imponieren auch starke circumskripte Gefäßfüllungen der Schleimhaut makroskopisch als Blutungen.

die Weiterentwickelung etc. möchte ich hier nicht eingehen, in der Beziehung verweise ich auf meine früheren Aufsätze (2 d). (Siehe auch Cecil und Bulkley.)

In einem Wurmfortsatze, welchen ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Stabsarztes Dr. Sauer, Bayreuth, verdanke, dem ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche — es handelt sich um eine Frau, die eine Druckempfindlichkeit in der rechten Bauchseite, mehrmaliges Erbrechen und eine Temperatur von 38,4 hatte — fanden sich auf der Schleimhaut, deren Epithel größtenteils erhalten war, neben Oxyuren einige Eier von Oxyuris vermicularis. Eins dieser Eier liegt nun dem Epithel so dicht an, daß es an der Stelle seiner Lagerung am Epithel eine im mikroskopischen Präparate deutlich sichtbare Dellenbildung hervorgerufen hat (Textfig. 4). Es ist das dieselbe Erscheinung, wie ich sie früher (2 d) von den Leibern der Oxyuren beschrieb und als Fremdkörperwirkung bezeichnete. Nun erhob ich in demselben Falle in

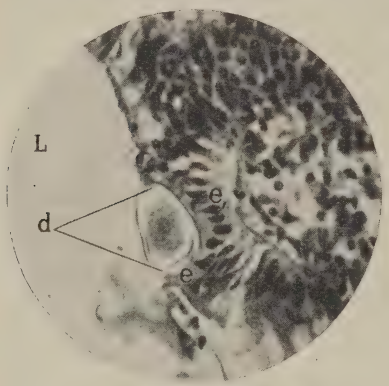


Fig. 4.

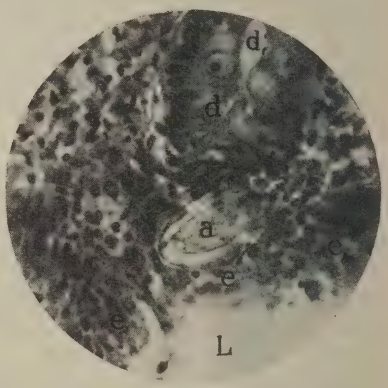


Fig. 5.

Fig. 4. Processuslängsschnitt. 350-fache Vergrößerung. Bei L Processuslumen. Bei d Oxyurenei, die Striche zeigen auf den Eikontur, das in einer Delle des Epithelsaumes liegt. Das Epithel bei e hochzylindrisch, bei e_1 niedrig.

Fig. 5. Vergr. 350-fach. Aus derselben Serie wie Fig. 4. Bei L Lumen des Processus. Bei a Oxyurenei im lymphatischen Gewebe. Bei e über dem Oxyurenei fehlt das Epithel. Seitlich bei e_1 erhaltenes Epithel. Bei d Drüsenschlauch mit Lumen bei d_1.

einem Schnitt derselben Serie einen anderen Befund, der für das mögliche Hineingelangen der Eier in die Wand des Processus von der größten prinzipiellen Wichtigkeit ist. Ich fand nämlich hier ein zweites Ei, das allseitig von Gewebe eingeschlossen, dicht unter dem Epithelbelag lag und hier war das Epithel über dem Ei nicht mehr vorhanden, während es an den seitlichen Partieen in unmittelbarer Nähe absolut intakt war. An der Stelle des Epithels finden sich in einem schmalen, wie hyalin gequollenes Bindegewebe aussehenden Gewebe einige lymphocytäre Elemente, unter ihnen vielleicht auch kleine regenerierte Epithelien und kleine Chromatinbröckelchen (Textfig. 5). Diese beiden Präparate legen doch unbedingt die Schlußfolgerung nahe, daß es sich hier um eine Einbettung des Eies in die Processuswand handelt, ungefähr analog der Einbettung des menschlichen Eies in die Uterusschleimhaut. Der fehlende Epithelbelag an zirkumskripter Stelle, kleine Chromatinkörnchen, die auf einen Zerfall deuten, in Verbindung mit der an anderer Stelle erhobenen Dellenbildung am Epithel um das Ei, lassen vermuten, daß hier von

dem Ei eine chemische Noxe ausgeht, die ihm den Weg in das Gewebe öffnet.

Ich hatte mir bis jetzt vorgestellt, daß die Eier durch die von den Oxyuren verursachten Epitheldefekte und ebenfalls durch sie verursachte Defekte des lymphatischen Apparates eindrängen; der erhobene Befund gibt also die Möglichkeit, auch an einen anderen Modus des Eindringens zu denken. Bei einem eventuellen Suchen nach ähnlichen Befunden möchte ich nicht unterlassen, darauf aufmerksam zu machen, daß die Eier mit schwacher Vergrößerung nur äußerst schwer sichtbar sind, wenn sie allseitig vom lymphatischen Gewebe umschlossen sind, zum Unterschied von den schon leichter sichtbaren, frei in einem Gewebsspalt liegenden Eiern.

Dieses Eindringen von Eiern in die Processuswand gibt mir Veranlassung, noch kurz auf einen Befund einzugehen, den ich schon vor beinahe 2 Jahren erheben konnte, und der mir lange in seiner Deutung rätselhaft war.

Es handelt sich um den Fall 21 meiner II. Publikation, den ich an der Hand der Fig. XIII—XV dort etwas genauer besprach. Neben den erwähnten Riesenzellen und Phagocyten fanden sich nämlich im lymphatischen interglandulären Zwischengewebe und den eigentümlich fibroplastisch umgewandelten Lymphknötchen reichlich, meist runde Gebilde von wechselnder Größe, die vollständig angefüllt waren mit kleinen Körnchen, die sich intensiv mit Hämalaun gefärbt hatten. Der von mir in meiner IV. Publikation und dort durch die Fig. II—V etwas genauer erläuterte Fall hat es mir wahrscheinlich gemacht, daß wir es hier möglicherweise mit einer eigenartigen Degeneration von Oxyureneiern zu tun haben, die in die Wand des Processus hineingelangt sind. Es fanden sich nämlich hier im Leibe einiger eierhaltiger Oxyurenweibchen dieselben oder doch ganz ähnliche Gebilde, von denen einige infolge der noch erhaltenen Eischale zweifelsohne als Eier diagnostizierbar waren, und die durch alle möglichen Uebergangsstadien im Leibe der Oxyuris mit solchen Gebilden verbunden waren, wie sie sich auch in der Wand des zuerst besprochenen Processus vorfanden. Ich gebe hier in der Fig. II der Tafel derartige Gebilde wieder, von denen die links im Gesichtsfelde befindlichen aus der eierhaltigen Oxyuris stammen, und die sicher degenerierte Eier resp. deren Zerfallsprodukte darstellen, während rechts die mit a bezeichneten Gebilde aus dem Falle 21 meiner II. Publikation stammen.

Diese Körnchen sind stellenweise von sehr wechselnder Größe und auch viel kleiner als die abgebildeten und sie haben mir schon oft den Gedanken nahegelegt, ob sie nicht eventuell zu dem häufig zu findenden Chromatinzerfall Beziehung haben könnten, den man gerade in oxyurenhaltigen Processus zu finden gewohnt ist und auch an Stellen, wo die Masse dieser Körnchen in einem auffallenden Mißverhältnis steht zu dem eventuell möglich gewesenen Untergang chromatischer Substanz untergehenden von den Oxyuren abgewühlten Epithelbelages und zerstörten lymphatischen Gewebes.

Ferner wäre an die Möglichkeit zu denken, daß das gelegentliche Auftreten phagocytärer Riesenzellen in den Lymphknötchen in einem gewissen Abhängigkeitsverhältnis zu diesen Körnchen stehen, die man gar nicht so selten in ihnen findet, wie ich sie schon vor 2 Jahren (2a) in der Fig. 2 in der in der Mitte des Gesichtsfeldes befindlichen großen Riesenzelle abbildete.

Wenn diese zuletzt mitgeteilten Einzelbeobachtungen auch keineswegs etwas in sich Abgeschlossenes darbieten, so habe ich sie hauptsächlich deshalb mitgeteilt, um auch die Aufmerksamkeit anderer Untersucher hierauf zu lenken, und um so vielleicht schneller eine Klärung dieser Verhältnisse herbeizuführen, denen möglicherweise auch eine große praktische Bedeutung zukommt; denn es kann gar keiner Frage unterliegen, daß wir uns in der ganzen Oxyurenfrage, wie ich das auch schon in einem früheren Aufsatze (2e) an der Hand von Angaben aus der jüngsten Literatur erwähnte (Trumpp), auf ganz „unsicherem Boden" befinden. Letztgenannter Autor konnte ja auch vermittels einer Kutanreaktion zeigen, daß die Oxyuren keine einfachen Bewohner des Darmkanals sind, sondern daß es bestimmte Relationen zwischen ihnen und dem Gesamtorganismus gibt. Mir ist es nicht unwahrscheinlich, daß sie eventuell in einer genetischen Beziehung zu gewissen Formen des Lymphatismus stehen.

Wenn ich zum Schlusse die in Frageform gestellte Ueberschrift vorstehenden Aufsatzes in positivem Sinne beantworte: Die Oxyuris vermicularis ist auch ein blutsaugender Parasit und sie kann aktiv die Processuswand durchbohren, so gebe ich von neuem der Erwartung Ausdruck, daß ihre rationelle, allgemeine Bekämpfung baldigst in Angriff genommen wird.

Literatur.

(Ausführliche Literatur bei 2.)

1) Wagner, Virchows Arch. Bd. 182.
2a) Rheindorf, Beitrag zur Frage der Bedeutung der Oxyuren bei der Wurmfortsatzentzündung der Kinder. (Berlin. klin. Wochenschr. 1912. No. 10 u. 11.)
2b) —, Die Wurmfortsatzentzündung ex Oxyure. (Med. Klin. 1913. No. 2—5.)
2c) —, Ueber das Vorkommen der Oxyuris vermicularis im erkrankten exstirpierten Processus Erwachsener. (Ibid. 1913. No. 16.)
2d) —, Ueber die durch die Oxyuris vermicularis hervorgerufenen pathologisch-anatomischen Veränderungen in der Wand des Wurmfortsatzes nebst Betrachtungen über die Genese und das Vorkommen der Appendicitis. (Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 14. 1913. H. 2.
2e) —, Hystero-Neurasthenie oder chronische Appendicitis? Zugleich ein Beitrag zur Appendicitisfrage und ihrer Beziehung zu den Oxyuren. (Berlin. klin. Wochenschr. 1914. No. 26 u. 27.)
3) Fröhlich, Rev. d. mal. d. enfants. 1897, zit. nach Vuillemin.
4) Vuillemin, Sur la pénétration des femelles d'Oxyuris vermicularis à travers les parois de l'intestin. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 32. 1902. p. 358.)
5) Schneider, Oxyuris vermicularis im Beckenperitoneum eingekapselt. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 36. 1904. p. 550.)
6) Whitlocke, Ein Fall von scheinbarer Meningitis, bei dem die Symptome durch das Durchdringen der Fadenwürmer in die Bauchhöhle durch einen perforierten Wurmfortsatz hervorgerufen wurde. (Brit. Journ. of Child. Vol. 10. 1913. p. 192—194.)
7) Seitz, Ueber sekundäre Appendicitis bei Scharlach. (Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 14. p. 470.)
8) Plew, Ueber die Perforation des Darmes durch Ascariden. (Arch. f. Kinderheilk. Bd. 62. 1913. p. 11.)
9) Spieth, Beitrag zur Ascaridenerkrankung, mit besonderer Berücksichtigung der Frage der Giftwirkung. (Virchows Arch. Bd. 215. p. 117.)
10) Kolb, Ueber den Befund von auf dem Peritoneum des Cavum Douglasii angewachsenen Oxyuriden. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 31. 1902.)
11) Sehrt, Ueber die Ascaridenerkrankung der Bauchhöhle. (Beitr. z. klin. Chir. Bd. 51. 1906.)
12) Simons, Entozoen in der Gebärmutter. (Centralbl. f. Gynäk. 1899.)
13) Marro, Archiv. per le scienze mediche. Vol. 25. 1901. No. 8; zit. nach Ref. in Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 31. 1902. p. 152.
14) Christoffersen, Trichocephalus dispar im Darmkanal des Menschen. (Zieglers Beitr. Bd. 57. H. 3.)

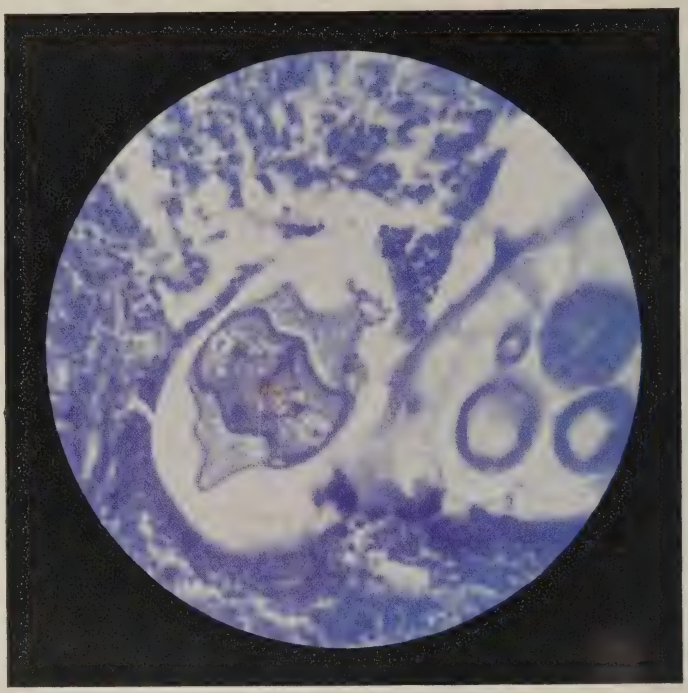


Fig. 1.

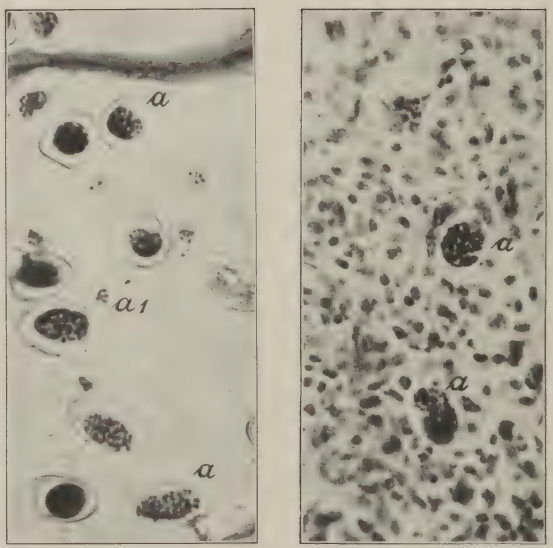


Fig. 2.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

15) Schöppler, Eier von Oxyuris vermicularis im Wurmfortsatz. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 41. 1906. p. 453.)
16) v. Redwitz, Ueber Gefäßveränderungen am erkrankten Wurmfortsatz. (Beitr. z. klin. Chir. Bd. 87. 1913. H. 2.)
17) Sprengel, Appendicitis. (D. Chirurgie. 1906. p. 95.)
18) Ruffer, Note on the Lesions prod. by Oxyuris vermicularis. (Brit. med. Journ. 1901. p. 208.)

Tafelerklärung.

Fig. I. Lumièrephotographie, starke Vergrößerung. Hämalaunfärbung. Formalinfixation. Zwei Durchschnitte durch eine Oxyuris in der Wand des Wurmfortsatzes in einem Lymphknötchendefekt. Links im Gesichtsfelde in dem Querschnitte der Oxyuris, der in der Höhe der bulbusartigen Oesophaguserweiterung angelegt ist, einige rote Blutkörperchen, bei *a* durch Pfeil markiert.

Fig. II. Vergr. 290-fach. Links: Eier in dem Leibe einer Oxyuris mit deutlich ausgebildeter Körnung bei *a*, anscheinend degenerative Körnung. Bei a_1 dieselben Körner ohne Eischale. Rechts: Schnitt durch ein fibroplastisch verändertes Lymphknötchen mit ganz ähnlichen gekörnten Gebilden bei *a* ohne Eischale.

Nachdruck verboten.

Ist die Behandlung von Giftschlangenbissen mit Kalium hypermanganicum von Nutzen?

[Aus dem tropenmedizinischen Laboratorium des Instituts für Infektionskrankheiten „Robert Koch“ (Direktor: Geh. Ob.-Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler; Leiter: Prof. Dr. C. Schilling).]

Von Gen.-Ob.-Arzt **Widenmann**, Berlin.

Ueber den Wert der Behandlung von Schlangenbissen mit Kalium hypermanganicum liest und hört man die verschiedensten Urteile. Seit (namentlich durch de Lacerda) die zerstörende Wirkung des Kalium hypermanganicum auf Schlangengift bekannt und zur Behandlung der Klapperschlangenbisse empfohlen worden ist (1881) und seit Lauder Brunton sein bekanntes Tascheninstrumentarium eingeführt hat (1902), welches in einem kleinen Behältnis Lanzette und Kal. hypermang.-Pulver birgt, sind zahlreiche Berichte, besonders von englisch-indischen Aerzten, aber auch von Farmern und Reisenden, über den Nutzen des Verfahrens veröffentlicht worden. Andererseits sind wiederholt auf Grund von Tierexperimenten Stimmen laut geworden, welche dem Verfahren jeglichen oder fast jeglichen Nutzen absprechen. Freilich ist die Beurteilung des Erfolges des Verfahrens am Menschen außerordentlich schwierig. Die Wirkung des Schlangengiftes wird von vielen Umständen beeinflußt: in erster Linie von der Spezies der Schlange, dann von der Menge des von dem Tier entleerten Giftes, welche von dem Alter und dem Ernährungszustande der Schlange, namentlich aber auch davon abhängt, ob das Tier kürzere oder längere Zeit vorher gebissen, also seinen Giftvorrat verausgabt hat; von dem Ort und der Tiefe des Bisses und von der Art und dem Zeitpunkt der eingeleiteten Behandlung. Sehr oft ist gar nicht bekannt, von was für einer Schlange überhaupt die Menschen gebissen worden sind.

Man wird gegenüber dieser Streitfrage vielleicht geneigt sein, dieselbe für überflüssig zu halten, seitdem in der Anwendung des nach Calmette hergestellten Schlangengift-Heilserums ein wirksames

Mittel gefunden ist. Indessen stehen der allgemeinen Anwendung des Serums mancherlei Hemmnisse entgegen. Es ist zunächst nur spezifisch gegen das Gift derjenigen Schlangenart, welches als Antigen benutzt worden ist. Einigermaßen wird dieser Mangel ausgeglichen durch Herstellung eines bivalenten Serums, das vom Gift der Cobra und der gefährlichsten indischen Viper, der Daboia Russelii s. Echidna elegans hergestellt ist. Seine Haltbarkeit ist indessen beschränkt, es muß im Kühlen und Dunkeln aufbewahrt werden. 2 ccm Serum neutralisieren in vitro nur 1 mg Cobragift, es muß daher in sehr großen Dosen und bei bereits ausgebrochenen Vergiftungserscheinungen intravenös gegeben werden. Es ist überdies sehr teuer. Daher ist bei der sehr großen Zahl von Menschen und Tieren, welche noch immer in tropischen Ländern Schlangenbissen zum Opfer fallen[1]), ein Antidot, das leicht überall anwendbar ist und die Vergiftung unschädlich macht oder wenigstens verringert und aufhält, sehr erwünscht.

Experimentelle Untersuchungen über Kalium hypermanganicum-Behandlungen sind in neuerer Zeit angestellt worden von Bannerman[2])[3]). Er fand bei Hunden, für welche die Dosis lethalis minima des getrockneten Cobragiftes bei ungefähr 0,25 mg pro Kilo liegt, daß selbst die vierfache Menge der Kal. hypermang.-Dosis, welche in vitro Cobragift neutralisiert, sofort nach der Vergiftung an Ort und Stelle durch die liegen gebliebene Injektionsnadel eingespritzt, ein Tier nicht mit Sicherheit retten kann, welches die zehnfache tödliche Dosis subkutan erhalten hat. Machte er den Versuch mit geringeren Giftmengen, so hatte er einige Male positive Erfolge. Bei sofortiger Behandlung durch Inzision und Einreibung von Kal. hypermanganicum-Pulver unmittelbar nach subkutaner Vergiftung mit der einfachen tödlichen Dosis blieben von 6 Hunden 4 am Leben; 5 Minuten nach der Vergiftung von 4 Hunden einer, nach 10 Minuten von 8 Hunden 3, nach 30 Minuten von 5 Hunden 2; bei der Vergiftung mit der doppelten tödlichen Dosis rettete er bei sofortiger Anwendung des Kal. hypermang. von 10 Hunden 5, nach 5 Minuten von 6 Hunden 1; bei der Verwendung der dreifachen Giftdosis konnte er bei sofortiger Applikation von 2 Hunden 1 am Leben erhalten, nach 5 Minuten von 6 Hunden 3, nach 80 Minuten von 4 Hunden keinen. Er schließt, daß die Anwendung des Kal. hypermang. unter diesen sehr künstlichen Bedingungen der Vergiftung (nämlich der subkutanen Injektion) der Gebrauch des Kal. hypermang. mittels Inzision und Einreibung von geringem Nutzen und als praktische Maßnahme zur Anwendung nach Schlangenbissen wertlos sei. Man dürfe nicht vergessen, daß die Schlange ihr Gift nicht unter die Haut deponiere, sondern mit ihren Zähnen im rechten Winkel zur Haut einschlüge und ihr Gift gewöhnlich unter die Fascie entleere, wo es von der Applikation des chemischen Antidots weiter entfernt liege. Rogers[4]) hält dem entgegen, daß die Schlange selten in natura dem Menschen die volle Dosis appliziere, daß sich andererseits sehr wohl mehr als die vierfache Menge der Vitrodosis des Kal. hypermanganicum anwenden lasse, wenn es sich darum handele, ein Menschenleben zu retten, auch auf die Gefahr einer nekrotisierenden Wirkung des Kalium hypermanganicum. Der Einwand, daß die letzten Versuche subkutan gemacht seien, während die Schlange gewöhnlich tiefer beiße, sei auch nicht ohne weiteres richtig, denn nur die Daboia und vielleicht die Echis könnten ins Fleisch beißen, während die Zähne der Colubriden sehr klein seien, die Mündung an den Zähnen nicht an der Spitze, sondern weiter oberhalb säße, und in $^3/_4$ der Fälle Stellen gebissen würden, wie Finger, Hand- und Fußrücken, welche keine Tiefe haben und wo die Behandlung (Ligatur) leicht einsetzen könne. Ueberdies seien Hunde ungeeignete Versuchstiere, weil sie mit sehr großer Schnelligkeit das Gift resorbieren (?), bei Katzen habe er (1903) viel bessere Erfolge gehabt. (Letztere Arbeit ist mir leides nicht im Original zugänglich.) Er gibt eine Tabelle von „authentisch" festgestellten Schlangenbißfällen, welche er in Indien sammelte

---

1) 1909 in Britisch-Indien 21364 Menschen, 1910: 22478 Menschen.

2) An investigation into the treatment of snake-bite by permanganate of potassium. (Ind. med. Gaz. 1912. p. 381.)

3) The treatment of snake-bite cases by potassium permanganate. (Ind. med. Gaz. 1910. p. 201.)

4) The present position of the permanganate treatment of snake-bite. (Ind. med. Gaz. 1912. p. 467.) — Experiments of the intravenous injection of permanganates for snake-bite. (Ebenda. 1910. p. 234.)

nach welcher in 21 Fällen (darunter 12mal Cobra) 20 Fälle mittels der Lauder Brunton-Methode gerettet worden seien.

In Deutschland sind, so viel ich aus der Literatur ersehe, nur 2mal Versuche zur Prüfung des Kal. hypermang. gegen Schlangenbiß gemacht worden. 1883 hat Aron[1]) aus dem Binzschen pharmakologischen Institut „experimentelle Studien über Schlangengift" veröffentlicht, unter welchen sich auch einige Kal. hypermang.-Behandlungsversuche befinden. Von 11 jungen Kaninchen, welchen er 0,003 mg Cobragift subkutan injizierte und dann sofort hinterher in unmittelbarer Nähe Kal. hypermang. in Mengen von 0,01—0,023—0,064 mg in Lösung einspritzte, blieben 4 am Leben. 1907 haben Brieger und Krause[2]) einige Versuche der Anwendung von Kal. hypermang. gegen Cobragift, Crotalusgift (Klapperschlange) und Viperngift (Bitis gabonica) mitgeteilt. Meerschweinchen, welche 0,3 bzw. 0,15 mg Cobragift unter die Bauchhaut erhalten hatten und gleich hinterher dicht daneben 2 ccm 1-proz. Kal. hypermang.-Lösung, starben in 30 bzw. 40 Minuten, die Kontrolltiere in 30 bzw. 70 Minuten. Die Verfasser treten daher „den immer wiederkehrenden Behauptungen, daß durch dieses Mittel eine Schutzwirkung erzielt würde, auf experimenteller Basis" entgegen.

Bei dieser Sachlage folgte ich gern einer Anregung des Herrn Prof. Schilling, an einer größeren Versuchsreihe von Tieren die Wirkung des Kal. hypermang. nachzuprüfen.

Das verwendete Cobragift war von Herrn Prof. Calmette-Lille dem Institut für Infektionskrankheiten freundlicherweise überlassen worden. Es löst sich ziemlich leicht mit hellgelblicher Farbe, etwas opalisierend, in Wasser. In einer 1-proz. Lösung in Glyzerin und 0,8-proz. Kochsalzlösung āā behielt es seine Wirksamkeit auf Eis sehr gut. Zu den Versuchen wurden Kaninchen von einem mittleren Gewicht von 1500 g benutzt. Durch Vorversuche wurde zunächst festgestellt, daß die Tiere bei der subkutanen Einspritzung von 0,3, 0,5 und 0,75 mg pro Kilo Tier am Leben blieben; daß nach der Dosis von 1 mg die Tiere nach 5—8 Stunden starben, nach einer Dosis von 2 mg in $1^1/_4$—2 Stunden, nach 3 mg in $^3/_4$—$1^3/_4$ Stunden starben. Die einfache tödliche Dosis lag also zwischen 0,75 und 1 mg, und es wurde in der Folge 1 mg hierfür zugrunde gelegt. Junge Tiere sind viel empfindlicher. Handelte es sich um Tiere, welche das Gewicht 1500 g nicht erreichten (1150—1500 g), so trat der Tod durchschnittlich früher ein als bei den Tieren von 1500—2000 g Gewicht[3]).

Die Vergiftung verläuft ziemlich stereotyp. Auf eine 2 mg-Dosis erscheinen nach $^1/_2$ Stunde die Tiere ruhig und schlaff, verändern ihre Haltung, sinken im Brustabschnitt ein, senken den Kopf und strecken sich. Allmählich kommt der Kopf auf den Boden zu liegen, die Tiere scheinen immer länger zu werden. Die Atmung wird allmählich langsamer, sinkt von etwa 160 auf 80 bis 60 und 40; manchmal stellt sich dabei lautes Rasseln ein, die Weichen ziehen sich ein. Die Abwehrreflexe der Extremitäten auf Nadelstiche hören auf, das Tier wird hilflos, vermag, wenn es auf die Seite gelegt wird, sich nicht mehr aufzurichten. Die Augen sind noch offen, Lid- und Nickhautreflex erhalten. Die Haut wird kühl und cyanotisch; die Temperatur ist in ano allmählich auf 34° und 33° C gesunken. Etwa $^1/_4$ Stunde vor dem Tode durchzucken kurze klonische Krämpfe den Körper des Tieres. Urin und des öfteren auch Kot gehen ab. Nach einigen tiefen langsamen, schnappenden Atemzügen erfolgt der Exitus. Die Pupillen werden erst im Moment des Todes weit. Die Herztätigkeit dauert noch kräftig an, wird aber langsamer und unregelmäßig.

Das Tier stirbt also an Atmungslähmung. Bei der Obduktion findet man an der Injektionsstelle des Giftes in mehr oder weniger großer Ausdehnung eine entzündliche

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 6. 1883. p. 332.

2) Kann man durch Einspritzung von Chemikalien, wie übermangansaurem Kali und Chlorkalk, den menschlichen und tierischen Organismus gegen die Wirkung des Schlangengiftes schützen? (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1907. p. 212.)

3) Bei den ersten Versuchen wurde das Gift intramuskulär eingespritzt. Dieser Weg wurde verlassen, weil sich dabei die Verletzung von Blutgefäßen nicht sicher vermeiden läßt und dadurch die Resorption so gefördert wird, daß darauf eine experimentelle Prüfung nicht aufgebaut werden kann.

sulzig-ödematöse Durchtränkung des subkutanen Gewebes und der Fascie, die inneren Organe sind hyperämisch, die großen Venen strotzend mit Blut gefüllt, das rechte Herz sehr stark dilatiert und schlaff, es hängt wie ein loser Sack an dem zusammengezogenen linken Ventrikel. Blutungen in den inneren Organen fehlen; das Blut in den Gefässen ist flüssig, gerinnt aber beim Herauslaufen. Im frischen und gefärbten Blutpräparat finden sich post mortem keine Veränderungen der roten und farblosen Blutkörperchen. (In vitro wirkt das Gift prompt hämolysierend.) Auch eine Hyperleukocytose intra vitam ist nicht beobachtet worden.

Noch längere Zeit nach dem Tode schlägt das rechte Herz weiter (bis zu 1 Stunde und darüber), die Zuckungen nehmen aber wurmförmigen Charakter an und werden immer langsamer. Sie erhalten sich am längsten im rechten Atrium, ausgehend von der Einmündungsstelle der Vena cava inferior. In einem Falle wurde daneben eine zweite kleinere Zuckung beobachtet, welche an der Einmündungsstelle der Vena cava superior selbständig ihren Ausgaug nahm. Durch Berührung des Atriums können noch Extrasystolen hervorgerufen werden. Mechanische Reizung der großen Nervenstämme lösen keine Bewegung aus, die Muskulatur zuckt aber noch lange beim Durchschneiden. Die elektrische Erregbarkeit des Nervus ischiadicus ist aber post mortem zunächst noch erhalten, stärker auf der gesunden als auf der vergifteten Seite, auch die der Muskeln ist an der Vergiftungsstelle geringer.

Nun wurde nach Mischung von 1 mg Gift mit Kal. hypermang. im Blockschälchen die neutralisierende Dosis des Kal. hypermang. durch Tierversuch festgestellt (die violette Farbe schlägt bei der Mischung in braun um). Wurde 1 mg Gift gemischt mit 0,02 mg, 0,05 mg, 0,075 mg und 0,1 mg Kal. hypermang., und nach $^1/_4$ Stunde die Mischung den Tieren injiziert, so starben die Tiere. Von 2 Tieren, welche mit einer Mischung von 1 mg Gift und 0,2 mg Kal. hypermang. injiziert wurden, blieb eins am Leben; 3 Tiere, welche mit einer Mischung von je 0,3, 0,6 und 1,5 mg Kal. hypermang. in vitro injiziert wurden, blieben sämtlich lebend. Es wurde daher 0,3 Kal. hypermang. als einfache neutralisierende Dosis für 1 mg Gift im Vitroversuch zugrunde gelegt.

Behandlungsversuche.

In der ersten Hälfte der Versuche wurde Kal. hypermang. in 1-proz. Lösung subkutan injiziert, proximalwärts mit mehreren Stichen bogenförmig um die Giftinjektionsstelle herum. Später wurde die Injektionsstelle ausgiebig gespalten, die Fascien der Muskulatur eröffnet, die tiefen Gefäße und Nerven freigelegt und das Kal. hypermang. allseitig energisch eingewaschen. In einigen Versuchen wurde es pulverförmig auf das Unterhautzellgewebe aufgestreut. Hierbei sieht man, wie bei Berührung des Kal. hypermanganicum mit dem organischen Gewebe das Pulver schäumt (Abspaltung von O) und der Rest als voluminöse schwarze, kohleartige Masse liegen bleibt. Eine Ausbreitung findet nicht statt. Ist seit der Injektion einige Zeit verflossen, so findet man bei der Spaltung an ihrer Stelle ein sulziges, ziemlich reichliches Oedem. Die Einspritzung wurde fast immer an einem Unterschenkel vorgenommen. Gleichzeitig mit Beginn der Behandlung wurde eine Abschnürung des Beines vorgenommen, anfangs unmittelbar über dem Knie, später auch noch unmittelbar über der Injektionsstelle unterhalb des Knies.

1) 30 Minuten nach der Vergiftung mit 1 mg pro Kilo. 3 Tiere.

Alle 3 Tiere behandelt mit subkutaner Injektion von Kal. hypermang. in 1-proz. Lösung, und zwar mit der zweifachen, dreifachen und zehnfachen Menge der in vitro neutralisierenden Dosis, starben in der Nacht[1]).

2) 15 Minuten nach der Vergiftung.

a) Mit 1 mg Gift pro Kilo Tier. 4 Tiere.

1 Tier beh. mit subk. Inj. der $^2/_3$ Vitrodosis Kal. hyperm. 1%	† nach 5 Stunden.
2 Tiere beh. mit subk. Inj. der 1- und 2-fach. Vitrodosis Kal. hyperm. 1%	leben
1 Tier beh. mit tief. Inzision und energ. Einreiben der 10-fachen Vitrodosis	lebt

1) Die Versuche wurden gewöhnlich um die Mittagszeit vorgenommen.

b) Mit 2 mg Gift pro Kilo Tier. 8 Tiere.

1 Tier beh. mit subk. Inj. der 1-fach. Vitrodos. Kal. hyperm. 1 % † in der Nacht.
1 „ „ „ „ „ „ 2-fach. „ „ „ „ † nach 3 Stunden.
1 „ „ „ „ „ „ 3-fach. „ „ „ „ † „ 3 „
2 Tiere „ „ „ „ „ 5-fach. „ „ „ „ † „ 4 „
bzw. in Nacht.
1 Tier „ „ „ „ „ 10-fach. „ „ „ „ † nach 5 Stunden.
1 „ „ „ „ „ „ 20-fach. „ „ „ „ † in der Nacht.
1 „ „ „ Inzision und Aufbringen von Kal. hyperm.-Pulver † nach 1 St. 30 Min.

3) 5 Minuten nach der Vergiftung.

a) Mit 1 mg Gift pro Kilo Tier.

1 Tier beh. mit Inzision und tiefem Einwaschen der 10-fach. Vitrodosis Kal. hyperm. 1 % lebt

b) Mit 2 mg Gift pro Kilo Tier. 9 Tiere und 2 Kontrolltiere.

1 Tier beh. mit subk. Inj. der 1-fach. Vitrodos. Kal. hyperm. 1 % † in der Nacht
1 „ „ „ „ „ „ 3-fach. „ „ „ „ † „ „ „
1 „ „ „ „ „ „ 5-fach. „ „ „ „ lebt
1 „ „ „ „ „ „ 10-fach. „ „ „ „ lebt
1 „ „ „ Inzision und Aufbringen von Kal. hyperm.-Pulver † nach 1 Std. 55 Min.
1 „ „ „ „ oberfl. Einwaschen der 10-fach. Vitrodosis Kal. hyperm. 1 % † nach 3 Stunden
1 Tier beh. mit Inzision und oberfläch. Einwaschen von H_2O_2 † nach $2^3/_4$ Stunden
1 „ „ „ „ „ „ „ „ Jodtrichlorid 1 % † nach $2^1/_2$ Stunden
1 Tier beh. mit Inzision und tiefem Einwaschen der 10-fachen Vitrodosis Kal. hyperm. 1 % † in der Nacht
1 Tier beh. mit Inzision und Auswaschen (ohne Kal. hyperm.) † nach $1^3/_4$ Stunden
1 „ „ „ Exartikulation[1]) (ohne Kal. hyperm.) lebt

c) Mit 3 mg Gift pro Kilo Tier. 8 Tiere.

1 Tier beh. mit subk. Inj. der 1-fach. Vitrodos. Kal. hyperm. 1 % † nach $2^1/_2$ Stunden
1 „ „ „ „ „ „ 3-fach. „ „ „ 1 „ † in der Nacht
1 „ „ „ „ „ „ 5-fach. „ „ „ I „ † „ „ „
1 „ „ „ „ „ „ 10-fach. „ „ „ 1 „ † nach 2 Std. 55 Min.[2])
1 „ „ „ „ „ „ 20-fach. „ „ „ 1 „ † „ 1 „ 50 „ [2])
1 „ „ mit Inzision und oberflächl. Aufbringen von Kal. hyperm.-Pulver † „ $2^1/_2$ Stunden
1 Tier beh. mit Inzision und Einwaschen der 5-fach. Vitrodosis Kal. hyperm. 1 % † in der Nacht
1 Tier beh. mit Inzision und Einwaschen der 10-fach. Vitrodosis Kal. hyperm. 1 % † nach 2 Stunden

d) Mit 5 mg Gift pro Kilo Tier. 2 Tiere.

1 Tier beh. mit subk. Inj. der 1-fach. Vitrodos. Kal. hyperm. 1 % † nach $2^1/_2$ Stunden
1 „ „ „ Inzision und oberflächl. Aufbringen von Kal. hyperm.-Pulver † nach 1 Stunde

e) Mit 10 mg pro Kilo Tier.

1 Tier beh. mit subk. Inj. der 1-fach. Vitrodos. Kal. hyperm. 1 % † nach $1^1/_4$ Stunde

4) Unmittelbar nach der Vergiftung.

a) Mit 1 mg Gift pro Kilo Tier. 2 Tiere.

1 Tier beh. mit subk. Inj. der 10-fach. Vitrodos. Kal. hyperm. 1 % lebt
1 „ „ „ Inzision und tiefem Einwaschen der 10-fach. Vitrodosis Kal. hyperm. 1 % „

b) Mit 2 mg Gift pro Kilo Tier. 2 Tiere.

1 Tier beh. mit subk. Inj. der 1-fach. Vitrodos. Kal. hyperm. 1 % † in der Nacht
1 „ „ „ Inzision und tiefem Einwaschen der 10-fach. Vitrodosis Kal. hyperm. 1 % lebt

c) Mit 3 mg Gift pro Kilo Tier. 2 Tiere und 2 Kontrolltiere.

1 Tier beh. mit tiefer Inzision und tiefem Einwaschen der 10-fach. Vitrodosis Kal. hyperm 1 % † in der Nacht

---

1) Das Gift wurde an der Basis der Zehen auf dem Fußrücken injiziert und die Exartikulation im Talocrural-Gelenk vorgenommen.

2) Kleine Tiere.

1 Tier desgl. lebt
1 „ beh. mit Inzision (ohne Kal. hyperm.) „
1 „ desgl. † in der Nacht

d) Mit 5 mg pro Kilo Tier. 2 Tiere und 1 Kontrolltier.

1 Tier beh. mit Inzision und tiefem Einwaschen der 10-fach. Kal. hyperm.-Dosis 1 % † in der Nacht
1 Tier desgl. † nach 3 Stunden
1 „ beh. mit tiefer Inzision (ohne Kal. hyperm.) † in der Nacht.

Von Versuchen, das Kal. hypermang. auch intravenös anzuwenden, in der Annahme. dadurch noch einen Teil des Giftes in der Blutbahn abzufangen, wurde Abstand genommen, da durch die Versuche von Bannermann und Rogers bereits erwiesen ist, daß dadurch ein Erfolg mit der anwendbaren Menge von Kal. hypermang. nicht zu erreichen ist.

Das Ergebnis der Versuche läßt sich dahin zusammenfassen: Bei sofort eintretender Behandlung lassen sich Tiere, welche die 1—3-fache tödliche Dosis erhalten haben, mit Kal. hypermang. teilweise retten. Wie die Versuche von 4c (3-fache tödliche Dosis) ergeben, ist dieses Ergebnis indessen auch zum Teil ohne Kal. hypermang. durch Spaltung und Auswischen allein zu erreichen. Daß aber das Kal. hypermang. nicht nutzlos ist, sondern lebensrettende Wirkung entfalten kann, geht aus den Versuchen hervor, in welchen durch Kal. hypermang. ohne Spaltung auch nach größerer Zeit (5—15 Minuten) das Leben erhalten wurde (siehe 3b und 2a).

Bei später einsetzender Behandlung — 5 und 15 Minuten — lassen sich nur wenige Tiere, welche die 1-fache oder 2-fache tödliche Dosis erhalten und mit Kal. hypermang. mit oder ohne Inzision behandelt werden, retten. Fast durchweg aber gelingt es, die Tiere länger, zum Teil viel länger, am Leben zu erhalten, als ohne Kal. hypermang.-Behandlung. Wenn man berücksichtigt, daß die Tiere nach einer 2 mg-Giftdosis in $1^1/_4$—2 Stunden, nach 3 mg in $^3/_4$—$1^3/_4$ Stunden gestorben wären, so ist der Gewinn, welcher durch Verlängerung des Lebens um das mehrfache dieser Zeit erreicht wurde, auffällig. Dieser Zeitgewinn ermöglicht — in die Praxis übersetzt — eine erfolgreiche Serumbehandlung.

Die Behandlung mit Kal. hypermang. ist keine spezifische. Sie beruht auf der Zerstörung des Giftes bei unmittelbarer Berührung mit dem Mittel anscheinend durch die Wirkung des frei werdenden Sauerstoffes. Die Frage des Nutzens der Behandlung spitzt sich also darauf zu, wie viel Gift vor der Resorption von dem Kal. hypermang. noch erreicht wird. Je günstiger die Resorptionsbedingungen, desto geringer die Kal. hypermang.-Wirkung. Die Verhältnisse liegen hierfür beim Kaninchen und überhaupt bei kleinen Tieren ziemlich ungünstig, da das Gift konzentriert in sehr kurzer Zeit an die Nervenzentren gelangt. In mehrfachen Behandlungsversuchen, in welchen das Gift in einer durch Eosin oder Methylenblau gefärbten Lösung eingespritzt wurde, zeigte sich post mortem, daß die Färbung nie die Ligaturlinie überschritten hatte und auch in der Tiefe nicht unter die Muskelfascie gedrungen war. Trotzdem gingen die Tiere zugrunde, weil ein zur Tötung hinreichender Teil in der kurzen Zeit bis zur Behandlung den Weg zu den Nervenzentren offenbar schon erreicht hatte. Beim Menschen dürften die Verhältnisse günstiger liegen. 50 Proz. der Todesfälle entfallen beim Menschen nach der Tabelle von Fayrer auf die Zeit von über 6 Stunden nach dem Biß, in 21,1 Proz. erfolgte der Tod erst nach 24 Stunden. Wenn die einfach tödliche Dosis beim Menschen von 60 kg gewöhnlich zu 15 mg angegeben wurde, so beträgt die Dosis

pro kg Mensch 0,25 mg, sie ist also 4mal kleiner als beim Kaninchen. Trotzdem erfolgt der Tod nach dem Biß, in welchem doch in der Regel ein Mehrfaches der Menge Giftes von der Schlange entleert worden sein dürfte, gewöhnlich langsamer als beim Kaninchen. Da es nun im Tierversuch gelingt, bei denjenigen Dosen, welche sonst in ähnlich protrahierter Weise zum Tode führen, durch größere Kal. hypermang.-Dosen einen Teil des Giftes noch zu zerstören und dadurch die Tiere zu retten (siehe 2a und 3a und b), so darf auch beim Menschen durch die Kal. hypermang.-Behandlung, wenn sie zu rechter Zeit einwirkt, ein Erfolg erwartet werden. Wenn es gelingt, die Inkubation bis zum Eintritt der nervösen Symptome zu verlängern, haben die Tiere Aussicht durchzu kommen, ähnlich wie beim Tetanus in den Fällen längerer Inkubation.

Die Versuche ermuntern also, das Kalium hypermanganicum grundsätzlich anzuwenden.

Von den verschiedenen Methoden der Kal. hypermang.-Behandlung verdient die, welche mit Inzision und Einreibung der Kal. hypermang.-Lösung in die auseinander gedrängten Teile bis in die Tiefe einhergeht, den Vorzug. Am wenigsten nützt die Methode der oberflächlichen Spaltung und Aufstreuung von Kal. hypermang.-Pulver.

Beim Menschen würde sich das Verfahren am besten so gestalten: Unmittelbar nach dem Bisse Ligatur in nächster Nähe oberhalb der Bißstelle und eine zweite Ligatur weiter oberhalb an geeigneter Stelle, sofortige tiefe Inzision, Auswischen und Ausbluten lassen, baldmöglichste Einreibung einer etwa 1-proz. Kal. hypermang.-Lösung in reichlicher Menge bis in die perivaskulären Räume der tiefen Gefäße, offene Wundbehandlung, nachfolgende Serumeinspritzung.

Die Kal. hypermang.-Behandlung hat noch den Vorteil, daß sie für sämtliche Schlangenbißarten geeignet ist. Es ist zur Genüge festgestellt, daß das Gift der Vipern in gleicher Weise neutralisiert wird wie das Gift der Nattern. Dadurch ist der Wert dieser Behandlung auch für die in unseren afrikanischen Kolonieen vorkommenden Giftschlangen gesichert.

Literatur.

Castellani and Chalmers, Manual of trop. med. 2. edit. 1913.
Scheube, Krankheiten der warmen Länder. 2. Aufl. 1900. (Reiche Literatur.)
Rost, Tierische Gifte. (Eulenburgs Realenzyklop. d. ges. Med. 4. Aufl. Bd. 14. 1913.) (Ausführlicher in den früheren Auflagen: Schlangengift von Husemann.)
Calmette u. Bruyant, Vergiftungen durch tierische Gifte. (Menses Handb. d. Tropenkrankh. 2. Aufl. Bd. 2. 1913. p. 617.) (Reiche Literatur.)

Außerdem neuerdings:

Fitzsimons, The snakes of South Africa, their venom and the treatment of snake-bite. (New. ed. 1912.) (Ausführl. Ref. in Trop. dis. Bull. 1913. p. 412.)
Neil Campbell, Treatment of snake-bite. (Ind. med. Gaz. 1912. p. 409.)
Frost, Snake poisoning in the hills. (Ind. med. Gaz. 1911. p. 324.)
Reinhold, A fatal case of snake-bite by Echis carinata. (Ind. med. Gaz. 1910. p. 456.)
Clarkson, Snake-bite in Bengal. (Ind. med. Gaz. 1910. p. 144.)
Rannerjii, Echis carinata bite. (Ind. med. Gaz. 1910. p. 140.)
Wall, The poisonous terrestrial snakes of India and Ceylon. 3. edit. 1913.
White, A case of cobrapoisoning. Recovering. (Ind. med. Gaz. 1913. p. 430.)
Wall, Treatment of snake poisoning. (Ind. med. Gaz. 1913. p. 428.)
Aiton and Knowles, The dose of venom given in nature by a cobra at a single bite. (Ind. Il. med. Res. 1914. No. 3; ref. Trop. dis. Bull. 1914. No. 5.)

Nachdruck verboten.

Ueber Immunisierungsversuche an Meerschweinchen mit durch Lecithin aufgelösten Tuberkelbacillen.

[Aus der bakteriologischen Abteilung des Kaiserlichen Gesundheitsamts.]

Von Stabsarzt Dr. **Ernst Aug. Lindemann,**
früher kommandiert zum Kaiserl. Gesundheitsamt.

Mit der Frage der Immunisierung gegen Tuberkulose beschäftigt sich ein großer Teil der in den letzten Jahren erschienenen Tuberkuloseliteratur. Sehr umfangreiche Untersuchungen sind auf diesem Gebiet im Kaiserl. Gesundheitsamt angestellt worden. Sie erstrecken sich auf Immunisierungsversuche an Rindern durch Vorbehandlung mit frisch gezüchteten lebenden Kulturen von Bacillen des Typus humanus, durch Vorbehandlung mit Kaltblütertuberkelbacillen und anderen säurefesten Stäbchen, durch Vorbehandlung mit abgetöteten Tuberkelbacillen und schließlich mit dem Behringschen Impfstoff Bovovaccin und dem Koch-Schützschen Impfstoff Tauruman. Von den an anderen Stellen vorgenommenen Untersuchungen, von denen sich ein großer Teil neben den Prüfungen des Behringschen Bovovaccin auf Impfungen nach der Methode von Klimmer erstrecken, liegen viele Arbeiten über sorgfältig ausgeführte Immunisierungsversuche vor von Calmette und Guérin, v. Baumgarten, Dibbelt und Dold, Arloing, Heymans, Burow u. a., ganz abgesehen von den vielen Untersuchungen, welche sich gleichzeitig mit der therapeutischen Beeinflussung der Rindertuberkulose mit den teilweise auch zur Immunisierung vorgesehenen Mitteln beschäftigen. Nach den oben erwähnten Arbeiten und noch anderen Berichten von v. Ostertag, Dammann, Krautstrunk, te Hannope, ist zu ersehen, das keines der Schutzmittel zu einer vollkommenen Immunisierung ausreicht. Mancher Autor kommt zum Schluß, daß das geprüfte Mittel gegen künstliche und natürliche Infektion überhaupt keinen Schutz verleiht, bei manchen tritt zwar eine Immunität ein, der Schutz war aber, wie z. B. bei den Versuchen von Weber und Titze mit Bovovaccin und Tauruman, zu kurz, um verwertet werden zu können. Vielfach ist auch von weitgehenden Erfolgen berichtet, in keinem Fall waren aber die Resultate so, daß sie sich zur allgemeinen praktischen Verwendung eigneten.

In den letzten Jahren ist nun mehrfach über Rinderimmunisierungsversuche berichtet worden, welche den gehegten Erwartungen mehr als bisher zu entsprechen schienen. Es handelt sich um die Versuche, mit durch Oelseifenlösung abgeschwächten und teilweise aufgelösten Tuberkelbacillen Immunisierung der Rinder gegen Tuberkulose zu erzielen.

Diese Abschwächung und Auflösung von Tuberkelbacillen ist bereits von mehreren Forschern zum Gegenstand eingehender Studien gemacht worden. Ausgehend von der Ansicht, daß nur gelöste Stoffe Antikörper zu bilden vermögen, welche dem zu immunisierendem Tiere Schutz verleihen sollen, ist über viele Versuche berichtet, diese Auflösung durch die verschiedensten Mittel wie Natronlauge, Kalilauge, Zuckersäure, Zitronensäure, Milch, Lecithin, Ovolecithin und andere zu bewerkstelligen. Von Uhlenhuth, Bontemps, Deycke und Much, Löwenstein, Ditthorn, Lindemann, Sinter und Metalnikoff, Jessen und

Robinowitsch, Beyer, Aronson u. a. sind solche Versuche beschrieben worden. Von denjenigen Forschern, die vorzugsweise bei diesen Auflösungsversuchen den Zweck verfolgten, hierdurch ein Mittel zur Immunisierung zu gewinnen, haben Deycke und Much die meisten Versuche angestellt.

Neben Prüfungen der immunisatorischen Wirkung des Alttuberkulins, des Tuberkelbacilleneiweißes und eines Präparates, welches das Eiweiß der Tuberkelbacillen zu gleichen Teilen mit Nastin vermischt enthielt, stellten Deycke und Much eine Tuberkelbacillen-Lecithinemulsion her und injizierten davon zum Zweck der Immunisierung 0,01—5 ccm, meist subkutan, in einzelnen Fällen auch intraperitoneal. Die Nachbehandlung mit virulenten Tuberkelbacillen in der Dosis von $^1/_{100}$—5 mg erfolgte nach 13—188 Tagen $= ^1/_2$—6 Monaten. Die Resultate, welche Deyke und Much hatten, waren wechselnd. Die Kontrolltiere gingen alle an Tuberkulose ein; das Alttuberkulin ist immunisatorisch unwirksam, schädigt aber andererseits bei Behandlung gesunder Meerschweinchen die Widerstandskraft nicht sonderlich. Versuche mit Tuberkelbacilleneiweiß bewirken ebenfalls keine Immunisierung. Bei Behandlung der Meerschweinchen mit Tuberbacilleneiweiß-Nastin erwies sich dieses Mittel immunisatorisch auch nur teilweise wirksam, dagegen waren die Resultate, die Deycke und Much mit Tuberkelbacillen-Lecithinemulsion hatten, sehr gute. Mit dem Präparat, welches nach Deycke und Much die Leibessubstanz der Tuberkelbacillen in aufgeschlossener Form enthalten soll, wurden 27 Tiere behandelt. Von diesen erwiesen sich 10 als vollkommen immun gegen Tuberkulose, bei weiteren 8 konnten partielle Immunisierungen festgestellt werden und nur bei 9 Tieren war das Resultat negativ.

Schon vor längerer Zeit, zwischen August 1910 bis Ende des Jahres 1911 habe ich auf Anregung von Herrn Regierungsrat Prof. Dr. Neufeld die Deycke-Muchsche Immunisierungsmethode mit in Lecithin gelösten Tuberkelbacillen an Meerschweinchen nachgeprüft. Hierzu wurden wir durch die vorzüglichen Erfolge dieser Autoren, die 37 Proz. ihrer Tiere völlig und 29 Proz. partiell gegen nicht unbeträchtliche Dosen virulenter Tuberkelbacillen immunisieren konnten, veranlaßt.

Die Veröffentlichung der nachfolgenden Versuche war ursprünglich als Anhang an die Mitteilung über andere Immunisierungsverfahren beabsichtigt. Da sich aber diese weiteren Versuche wieder Erwarten länger hinauszogen und auch jetzt noch nicht völlig abgeschlossen sind, so möge über die vorliegenden Versuche nunmehr allein berichtet werden.

Wenn auch inzwischen schon ein längerer Zeitraum verstrichen ist, und wenn heute von Much selbst an Stelle der Auflösung der Tuberkelbacillen durch Lecithin diejenige durch schwache organische Säuren gesetzt ist und ein Hauptgewicht auf die Immunitätsverhältnisse gegenüber den sogenannten Partialantigenen gelegt wird, so dürfte die nachträgliche Veröffentlichung immer noch als ein Beitrag zur Frage der Möglichkeit, Meerschweinchen gegen Tuberkulose zu immunisieren, einige Berechtigung haben, zumal gerade über eingehendere Nachprüfung der Deycke-Muchschen Angaben meines Wissens nichts bekannt geworden ist.

Bei den Nachprüfungen der Muchschen Versuche stellte ich mir die Tuberkelbacillen-Ovolecithinemulsionen so her, daß in 1 ccm der Emulsion 0,002—0,04 g Tuberkelbacillen enthalten waren. Das Ovolecithin stammte von Merk, Darmstadt, als Tuberkelbacillen wurden Bouillonkulturrasen eines humanen Stammes genommen. Nach der Mischung hielt ich die Emulsion 12 Tage bis 1 Monat im Brutschrank bei 37°. Meist tötete ich dann noch die etwaigen lebenden Bacillen durch 1-stündiges Erhitzen bei 56° ab. Dies erwies sich auch als sehr nötig, denn bei den Meerschweinchen No. 418 und 3619 (s. p. 626), welche mit nicht nachträglich bei 56° gehaltenen Emulsion behandelt waren, trat ohne Nachimpfung Tuberkulose auf.

Menge des Ovo-Lecithins + Tuberkelbacillen	Zeit des Verweilens im Brutschrank	Nachträgliche Erhitzung auf 56°	Tier-No.	Datum der Vorbehandlung	Zur Vorbehandlung verwandte Impfdosen	Zeit nach der Vorbehandlung bis zur Infektion
20,0 Ovo-Lecithin + 0,04 Tuberkelbacillen	1 Monat	—	121	17. 8. 10	5,0 O.-L. (0,01 Tbc.)	—
			122	17. 8. 10	5,0 O.-L. (0,01 Tbc.)	$5^1/_2$ Monate
			570	—	—	—
			567	—	—	—
			3216	17. 8. 10	10 O.-L. (0,02 Tbc.)	$5^1/_2$ Monate
			563	—	—	—
			560	—	—	—
20,0 Ovo-Lecithin + 0,04 Tuberkelbacillen	1 Monat	—	351	17. 8. 10	5,0 O.-L. (0,01 Tbc.)	$5^1/_2$ Monate
			564	—	—	—
			565	—	—	—
			352	17. 8. 10	5,0 O.-L. (0,01 Tbc.)	$5^1/_2$ Monate
			568	—	—	—
			562	—	—	—
			418	17. 8. 10	10 O.-L. (0,02 Tbc.)	—
2,0 Ovo-Lecithin + 0,08 Tuberkelbacillen	12 Tage	—	3619	10. 8. 10	2,0 O.-L. (0,08 Tub.)	—
2,0 Ovo-Lecithin + 0,08 Tuberkelbacillen	1 Woche	—	91	6. 8. 10	2,0 O.-L. (0,08 Tbc.)	178 Tage
			569	—	—	—
			571	—	—	—
3,0 Ovo-Lecithin + 0,12 Tuberkelbacillen	12 Tage	—	3918	11. 8. 10	1,5 O.-L. (0,06 Tbc.)	173 Tage
			561	—	—	—
			566	—	—	—

Datum der Infektion	Infektionsdosen	Datum des Todes	Lebensdauer nach der Infektion	Sektionsbefund	Bemerkungen
—	—	23. 8. 10	—	Seuche	Nichtinfiziertes Kontrolltier
31. 1. 11	0,00001 Tbc.	20. 4. 11 tot	79 Tage	Generalisierte schwere Impftuberkulose	
31. 1. 11	0,00001 „	1. 5. 11 tot	90 „	Mäßige generalisierte Impftuberkulose	Kontrolltiere zu 122
31. 1. 11	0,00001 „	31. 7. 11 tot	182 „	Schwere generalisierte Impftuberkulose	
31. 1. 11	0,00001 „	6. 3. 11 tot	34 „	Tuberkulose d. Lungen und der Milz	
31. 1. 11	0,00001 „	28. 2. 11 tot	28 „	Geringe generalisierte Tuberkulose	Kontrolltiere zu 3216
31. 1. 11	0,00001 „	20. 4. 11 tot	79 „	Generalisierte Impftuberkulose mäßigen Grades	
31. 1. 11	0,00001 Tbc.	1. 5. 11 tot	90 Tage	Schwere generalisierte Tuberkulose	
31. 1. 11	0,00001 „	20. 5. 11 getötet	109 „	Schwere generalisierte Tuberkulose	Kontrolltiere zu 351
31. 1. 11	0,00001 „	28. 3. 11 tot	57 „	Schwere generalisierte Tuberkulose	
31. 1. 11	0,000001 „	26. 4. 11 tot	85 „	Ausgedehnte schwerste Tuberkulose aller Organe	
31. 1. 11	0,000001 „	20. 5. 11 getötet	109 „	Schwere allgemeine Tuberkulose	Kontrolltiere zu 352
31. 1. 11	0,000001 „	20. 5. 11 getötet	109 „	Schwere allgemeine Tuberkulose	
—	—	2. 2. 11 tot	168 „ nach der Vorbehandlung	Geringe Tuberkulose aller Organe	Kontrolltiere ohne nachfolgende Infektion
—	—	20. 11. 10	102 Tage nach der Vorbehandlung	Geringe Tuberkulose aller Organe	
31. 1. 11	0,000001 Tbc.	10. 4. 11 tot	70 Tage	Schwere allgemeine Impftuberkulose	
31. 1. 11	0,000001 „	20. 3. 11 tot	49 „	Mäßige generalisierte Impftuberkulose	Kontrolltiere zu 91
31. 1. 11	0,000001 „	10. 4. 11 getötet	70 „	Mäßige generalisierte Impftuberkulose	
31. 1. 11	0,000001 Tbc.	23. 5. 11 getötet	113 Tage	Mäßige Tuberkulose d. Lungen, Milz, Leber und Drüsen	
31. 1. 11	0,000001 „	22. 2. 11 tot	23 „	Keine Tuberkulose	Kontrolltiere zu 3918
31. 1. 11	0,000001 „	6. 3. 11 tot	35 „	Keine Tuberkulose	

Menge des Ovo-Lecithins + Tuberkelbacillen	Zeit des Verweilens im Brutschrank	Nachträgliche Erhitzung auf 56°	Tier-No.	Datum der Vorbehandlung	Zur Vorbehandlung verwandte Impfdosen	Zeit nach der Vorbehandlung bis zur Infektion
3,0 Ovo-Lecithin + 0,12 Tuberkelbacillen	12 Tage	—	481	11. 8. 10	1,5 O.-L. (0,06 Tbc.)	—
10,0 Ovo-Lecithin + 2,0 Tuberkelbacillen; nach der Abtötung Verdünnung der Masse auf 50,0 (= 1 + 4)	15 Tage	1 Stunde bei 56°	691	27. 3. 11	8,0 subkut. (0,32 Tbc.)	2 Monate
			70	—	—	—
			71	—	—	—
			692	27. 3. 11	8,0 subkut. (0,32 Tbc.)	—
			684	27. 3. 11	4,0 subkut. (0,016 Tbc.)	2 Monate
			61	—	—	—
			64	—	—	—
			689	27. 3. 11	4,0 subkut. (0,16 Tbc.)	2 Monate
			56	—	—	—
			60	—	—	—
			686	27. 3. 11	4,0 subkut. (0,16 Tbc.)	2 Monate
			52	—	—	—
			54	—	—	—
			683	27. 3. 11	4,0 subkut. (0,16 Tbc.)	—
			690	27. 3. 11	2,0 subkut. (0,08 Tbc.)	2 Monate
			58	—	—	—
			72	—	—	—

Datum der Infektion	Infektionsdosen	Datum des Todes	Lebensdauer nach der Infektion	Sektionsbefund	Bemerkungen
—	—	29. 5. 11 getötet	291 Tage nach der Vorbehandlung	Keine Tuberkulose. In der Milz einige verdächtige Knötchen, die auf 2 Meerschweinchen weitergeimft wurden. Die nach 7 Monaten getöteten Tiere waren gesund	Kontrolltiere ohne nachfolgende Infektion
26. 5. 11	0,0001 Tbc.	7. 8. 11 tot	73 Tage	Geringe generalisierte Tuberkulose	
26. 5. 11	0,0001 „	31. 7. 11 tot	66 „	Keine Tuberkulose	Kontrolltiere zu 691
26. 5. 11	0,0001 „	16. 6. 11 tot	21 „	Geringere Tuberkulose der Milz; in d. Lungen 3 Knötchen	
—	—	29. 12. 11 getötet	277 „ nach der Vorbehandlung	Keine Tuberkulose	Kontrolltier ohne nachfolgende Infektion
26. 5. 11	0,001 Tbc.	7. 8. 11 tot	73 Tage	Geringe generalisierte Tuberkulose	
26. 5. 11	0,001 „	13. 6. 11 tot	18 „	Keine Tuberkulose	Kontrolltiere zu 684
26. 5. 11	0,001 „	31. 7. 11 tot	66 „	Ganz geringe Tuberkulose der Lungen	
26. 5. 11	0,0001 „	14. 6. 11 tot	19 „	Keine Tuberkulose, Seuche	
26. 5. 11	0,0001 „	21. 8. 11 tot	87 „	Schwere generalisierte Tuberkulose	Kontrolltiere zu 689
26. 5. 11	0,0001 „	18. 6. 11 tot	23 „	Einzelne Knötchen in der Milz, sonst keine Tuberkulose	
26. 5. 11	0,00001 „	30. 10. 11 tot	157 „	Schwere allgemeine Tuberkulose	
26. 5. 11	0,00001 „	21. 7. 11 tot	56 „	Ausgedehnte Tuberkulose von Lungen und Milz	Kontrolltiere zu 686
26. 5. 11	0,00001 „	31. 8. 11 tot	97 „	Ziemlich starke Tuberkulose von Lungen, Milz und Leber	
—	—	19. 6. 11 tot	84 „ nach der Vorbehandlung	Keine Tuberkulose	Kontrolltier ohne nachfolgende Infektion
26. 5. 11	0,001 Tbc.	19. 6. 11 tot	24 Tage	Geringe Tuberkulose d. Milz und der Lungen	
26. 5. 11	0,001 „	31. 7. 11 tot	66 „	Generalisierte Tuberkulose mäßigen Grades	Kontrolltiere zu 690
26. 5. 11	0,001 „	5. 6. 11 tot	10 „	Keine Tuberkulose	

Menge des Ovo-Lecithins + Tuberkelbacillen	Zeit des Verweilens im Brutschrank	Nachträgliche Erhitzung auf 56°	Tier-No.	Datum der Vorbehandlung	Zur Vorbehandlung verwandte Impfdosen	Zeit nach der Vorbehandlung bis zur Infektion
10,0 Ovo-Lecithin + 2,0 Tuberkelbacillen; nach der Abtötung Verdünnung der Masse auf 50,0	15 Tage	1 Stunde bei 56°	688	27. 3. 11	2,0 subkut. (0,08 Tbc.)	2 Monate
			53	—	—	—
			67	—	—	—
			687	27. 3. 11	2,0 subkut. (0,08 Tbc.)	2 Monate
			975	—	—	—
			63	—	—	—
			674	27. 3. 11	2,0 subkut. (0,08 Tbc.)	2 Monate
			51	—	—	—
			55	—	—	—
			675	27. 3. 11	2,0 subkut. (0,08 Tbc.)	—
			554	27. 3. 11	2,0 subkut. (0,08 Tbc.)	2 Monate
			65	—	—	—
			66	—	—	—
			555	27. 3. 11	2,0 subkut. (0,08 Tbc.)	2 Monate
			59	—	—	—
			69	—	—	—
20,0 Ovo-Lecithin + 4,0 Tuberkelbacillen; nach der Abtötung Verdünnung der Masse auf 100,0	14 Tage	1 Stunde bei 56°	954	24. 7. 11	4,0 subkut. (0,16 Tbc.)	—
			966	24. 7. 11	4,0 subkut. (0,16 Tbc.)	—
			951	24. 7. 11	4,0 subkut. (0,16 Tbc.)	—
			896	24. 7. 11	4,0 subkut. (0,16 Tbc.)	—
			952	24. 7. 11	4,0 subkut. (0,16 Tbc.)	26 Tage
			963	24. 7. 11	4,0 subkut. (0,16 Tbc.)	26 „

Datum der Infektion	Infektionsdosen	Datum des Todes	Lebensdauer nach der Infektion	Sektionsbefund	Bemerkungen
26. 5. 11	0,0001 Tbc.	20. 9. 11 tot	117 Tage	Schwere allgemeine Tuberkulose	
26. 5. 11	0,0001 „	19. 7. 11 tot	54 „	Tuberkulose der Milz	Kontrolltiere zu 688
26. 5. 11	0,0001 „	5. 8. 11 tot	71 „	Tuberkulose der Milz; geringe Tuberkulose d. Lungen	Kontrolltiere zu 688
26. 5. 11	0,0001 „	18. 8. 11 tot	84 „	Schwere generalisierte Tuberkulose	
26. 5. 11	0,0001 „	28. 8. 11 tot	94 „	Generalisierte Tuberkulose mäßigen Grades	Kontrolltiere zu 687
26. 5. 11	0,0001 „	10. 6. 11 tot	15 „	Keine Tuberkulose	Kontrolltiere zu 687
26. 5. 11	0,00001 „	6. 11. 11 tot	164 „	Mäßige Tuberkulose d. Milz, der Drüsen und der Lungen	
26. 5. 11	0,00001 „	26. 6. 11 tot	31 „	Tuberkulose der Milz	Kontrolltiere zu 674
26. 5. 11	0,00001 „	10. 10. 11 tot	137 „	Mäßige Tuberkulose von Lungen, Milz und Drüsen	Kontrolltiere zu 674
—	—	29. 12. 11	277 „ nach der Vorbehandlung	Keine Tuberkulose	Kontrolltier ohne nachfolgende Infektion
26. 5. 11	0,0001 Tbc.	27. 9. 11	124 Tage	Schwere generalisierte Tuberkulose	
26. 5. 11	0,0001 „	16. 6. 11	21 „	Geringe Tuberkulose der Milz	Kontrolltiere zu 554
26. 5. 11	0,0001 „	29. 8. 11	95 „	Schwere generalisierte Tuberkulose	Kontrolltiere zu 554
26. 5. 11	0,0001 „	30. 8. 11	96 „	Schwere generalisierte Tuberkulose	
26. 5. 11	0,0001 „	26. 8. 11	92 „	Schwere generalisierte Tuberkulose	Kontrolltiere zu 555
26. 5. 11	0,0001 „	24. 8. 11	90 „	Schwere generalisierte Tuberkulose	Kontrolltiere zu 555
—	—	30. 8. 11 tot	32 Tage nach der Vorbehandlung	Keine Tuberkulose, Seuche	
—	—	29. 12. 11 getötet	158 Tage nach der Vorbehandlung	Keine Tuberkulose	Kontrolltiere ohne nachfolgende Infektion
—	—	29. 12. 11 getötet	Dgl.	Keine Tuberkulose	Kontrolltiere ohne nachfolgende Infektion
—	—	29. 12. 11 getötet	Dgl.	Keine Tuberkulose	Kontrolltiere ohne nachfolgende Infektion
19. 8. 11	0,0001 Tbc.	21. 8. 11	2 Tage	Seuche	
19. 9. 11	0,0001 „	26. 9. 11	38 „	Tuberkulose der Leber und der Milz	

Menge des Ovo-Lecithins + Tuberkelbacillen	Zeit des Verweilens im Brutschrank	Nachträgliche Erhitzung auf 56°	Tier-No.	Datum der Vorbehandlung	Zur Vorbehandlung verwandte Impfdosen	Zeit nach der Vorbehandlung bis zur Infektion
20,0 Ovo-Lecithin + 4,0 Tuberkelbacillen; nach der Abtötung Verdünnung der Masse auf 100,0	14 Tage	1 Stunde bei 56°	961	24. 7. 11	4,0 subkut. (0,16 Tbc.)	26 Tage
			957	24. 7. 11	4,0 subkut. (0,16 Tbc.)	26 „
			958	24. 7. 11	4,0 subkut. (0,16 Tbc.)	26 „
			959	24. 7. 11	4,0 subkut. (0,16 Tbc.)	26 „
			956	24. 7. 11	4,0 subkut. (0,16 Tbc.)	26 „
			955	24. 7. 11	4,0 subkut. (0,16 Tbc.)	26 „
			960	24. 7. 11	4,0 subkut. (0,16 Tbc.)	26 „
			969	24. 7. 11	4,0 subkut. (0,16 Tbc.)	26 „
			964	24. 7. 11	4,0 subkut. (0,08 Tbc.)	26 „
			967	24. 7. 11	4,0 subkut. (0,08 Tbc.)	26 „
			965	24. 7. 11	4,0 subkut. (0,08 Tbc.)	26 „
			829	—	—	—
			830	—	—	—
			831	—	—	—
			832	—	—	—

Die Zeit zwischen Vor- und Nachbehandlung schwankte zwischen 1 und $5^1/_2$ Monaten. Die Dosis, mit welcher die Tiere dann nachbehandelt wurden, betrug $^1/_{1000}$—1 mg lebender Tuberkelbacillen des Typus humanus.

Die übrige Versuchsanordnung und die Endergebnisse gehen aus vorstehenden Tabellen hervor.

Wie aus den Tabellen ersichtlich ist, erlagen die meisten Tiere spontan der nachträglichen Infektion; auch die Tiere, welche getötet wurden, wiesen alle einen mehr oder weniger ausgedehnten tuberkulösen Befund auf. Ein Tier, Meerschweinchen No. 689 (Tab. p. 628), welches mit $^1/_{10}$ mg Tuberkelbacillen nachbehandelt war, erwies sich, als es

Datum der Infektion	Infektionsdosen	Datum des Todes	Lebensdauer nach der Infektion	Sektionsbefund	Bemerkungen
19. 8. 11	0,0001 Tbc.	29. 12. 11	132 Tage	Schwere generalisierte Tuberkulose	
19. 8. 11	0,0001 „	23. 10. 11	65 „	Mäßige generalisierte Tuberkulose	
19. 8. 11	0,0001 „	18. 10. 11	60 „	Geringe Tuberkulose der Lungen. Schwere Tuberkulose der Leber und Milz	
19. 8. 11	0,0001 „	20. 9. 11	32 „	Tuberkulose der Milz	
19. 8. 11	0,0001 „	10. 11. 11	83 „	Generalisierte Tuberkulose; schwere Tuberkulose der Leber	
19. 8. 11	0,0001 „	20. 11. 11	93 „	Schwere generalisierte Tuberkulose	
19. 8. 11	0,0001 „	31. 8. 11	12 „	Drüsenschwellung, sonst keine Tuberkulose, Seuche	
19. 8. 11	0,0001 „	13. 11. 11	86 „	Geringe Tuberkulose der Lungen. Schwere Tuberkulose der Leber und Milz	
19. 8. 11	0,0001 „	22. 9. 11 tot	34 „	Mäßige Tuberkulose der Leber und Milz	
19. 8. 11	0,0001 „	16. 10. 11 tot	58 „	Generalisierte Tuberkulose	
19. 8. 11	0,0001 „	1. 11. 11 tot	24 „	Geringe Tuberkulose der Lungen. Schwere Tuberkulose der Leber und Milz	
19. 8. 11	0,0001 „	16. 10. 11 tot	58 „	Geringe Tuberkulose d. Leber, Milz, Lungen	Kontrolltiere
19. 8. 11	0,0001 „	30. 8. 11 tot	11 „	Keine Tuberkulose, Seuche	
19. 8. 11	0,0001 „	13. 11. 11 tot	86 „	Geringe Lungentuberkulose. Schwere Tuberkulose der Leber und Milz	
19. 8. 11	0,0001 „	16. 10. 11 tot	58 „	Geringe generalisierte Tuberkulose	

19 Tage nach der Infektion an Seuche einging, als frei von tuberkulösen Veränderungen; dieser Befund kann aber auch nicht in dem Sinne einer erfolgreichen Immunisierung gedeutet werden, weil auch das Kontrollmeerschweinchen No. 60, das nach 23 Tagen an Seuche starb, außer einzelnen Milzknötchen, keinen tuberkulösen Befund zeigte.

Wir konnten also die günstigen Erfolge von **Deycke** und **Much** keineswegs bestätigen. Unabhängig von der Dosis der Vorbehandlung, von dem Zeitraum, der zwischen Vorbehandlung und Infektion lag, von der Dosis der nachfolgenden Infektion war in keinem einzigen Falle

auch nur ein partieller Immunisierungseffekt festzustellen, von einer völligen Immunität ganz zu schweigen.

Literatur.

Arloing, Intern. Tuberkulosekongr. 1905.
Aronson, Berlin. klin. Wochenschr. 1910. No. 35.
v. Baumgarten, Dibbelt u. Dold, Arb. a. d. pathol. Instit. Tübingen. 1907.
—, Arb. a. d. pathol. Instit. Tübingen. 1910.
Bontemps, Zeitschr. f. Immunitätsf. 1912.
Beyer, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 56. 1910. p. 160.
Calmette et Guérin, Compt rend. acad. scienc. 1910.
—, Note Soc. centr. de Méd. 1910.
—, Ann. de l'Inst. Pasteur. 1907.
—, Ann. de l'Inst. Pasteur. 1911.
Deycke u. Much, Med. Klinik. 1908. No. 40.
—, Münchn. med. Wochenschr. 1909. No. 39.
—, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 54. 1910.
—, Brauers Beiträge. Bd. 15. 1910. p. 277.
Ditthorn, Berlin. klin. Wochenschr. 1910.
Heymans, Arch. intern. de Pharm. 1909.
Hutyra, Tuberculosis. 1905.
Jessen, Med. Klinik. 1910.
Jessen u. Rabinowitsch, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 54. 1910.
Klimmer, Ber. üb. d. tierärztl. Hochschule in Dresden. 1903.
—, Ebenda. 1905.
—, Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1908.
—, Brauers Beiträge. 1910.
—, Schütz, Neufeld, Miessner, Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk. 1905.
Lindemann, Zeitschr. f. Immunitätsf. 1910.
Löwenstein, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 53. 1910.
Marxer, Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1911.
Much, Münchn. med. Wochenschr. 1910.
Schütz, 8. intern. tierärztl. Kongr. 1908.
Sieber u. Metalnikoff, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 54. 1910.
Uhlenhuth, Zeitschr. f. Immunitätsf. 1910.
Weber u. Titze, Tub.-Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. H. 7, 9 u. 10.

Nachdruck verboten.

Ueber die Wirksamkeit der gleichzeitigen Injektionen von Antitetanusserum bei der Tetanusprophylaxe.

Von Prof. **Guido Tizzoni**, Bologna.

Durch zahlreiche und übereinstimmende Versuche ist es bekannt, daß das Antitetanusserum eine deutliche Präventivwirkung und Heilwirkung gegen den Tetanus besitzt und daß die notwendige Dosis zur Verhütung der Entwickelung der Krankheit oder zur Rettung des Tieres von dem Tode, wenn jene sich bereits entwickelt hat, um so größer ist, je kürzer im ersten Fall die Zwischenzeit ist, die zwischen der Seruminjektion und der Infektion verstreicht, und im zweiten, je später eingegriffen wird und je vorgeschrittener die Symptome der Erkrankung sind.

So ist die Präventivdosis bedeutend kleiner als die der gleichzeitigen Injektion und diese unendlich geringer als die kurative, auch wenn die Behandlung sofort nach Auftreten der Tetanuserscheinungen eingeleitet wird.

Bei den praktischen Anwendungen wurden die heilsamen Wirkungen der Serotherapie beim Tetanus bald auch beim Menschen erkannt, besonders wenn der Gang der Erkrankung kein allzu rascher war und die Serumbehandlung rechtzeitig einsetzte, d. h. bei Beginn der Erkrankung, bevor das Bild derselben ein bedrohliches geworden. Groß ist nunmehr die Zahl derer, die ein günstiges Urteil über die Wirksamkeit dieses Serums abgegeben haben und abgeben.

Diesen gegenüber stehen andererseits einige, die diesem Urteil nicht beizustimmen vermögen; sie finden, obwohl sie nichts Besseres zu raten wissen, um den entsetzlichen Wirkungen jener Krankheit entgegenzutreten, daß das Serum in vielen Fällen wirkungslos geblieben sei und der Kranke trotz der wiederholten Injektion unabwendbar habe erliegen müssen, ohne irgendwelche Erleichterung dadurch empfunden zu haben.

Dies kommt offenbar daher, daß man die Wirkung des Serums über die durch die experimentellen Daten festgelegte Grenze hinaus betrachtet, und von der übertriebenen Forderung, daß durch das Serum sämtliche Tetanusfälle gerettet werden könnten und müßten, welches auch immer ihre Schwere, welches auch immer die Zeit, wo die Injektion vorgenommen wird, und die Qualität und Quantität des einverleibten Materials sei.

Außerdem gibt es, über die durch das Experiment auferlegten Bedingungen hinaus, Fälle, die sowohl beim Menschen wie beim Pferde so schwer und so rasch verlaufen, daß es unmöglich ist, sie zu retten, auch wenn sie frühzeitig bei der ersten Entwicklung der Symptome behandelt und mit starken Materialmengen injiziert werden.

Aus meiner langen diesbezüglichen Praxis könnte ich eine ganze Anzahl von Beobachtungen zitieren, bei denen der Tod in ca. 24—30 Stunden eintrat, und sogar einige Fälle, die noch vor Ablauf der 24 Stunden nach Beginn der Erscheinungen starben, d. h. noch bevor das absorbierte Serum seine heilsamen Wirkungen hätte entfalten können.

Es sind dies die ganz akuten Fälle, die die Engländer als fulminante bezeichnen, die nicht erlauben und nie erlauben werden, daß die Zahl der Heilungen über einen gewissen Prozentsatz hinausgebracht wird.

Zu dieser Bedingung, die ihrer Natur nach nicht abzustellen ist, kommt häufig eine andere, gegeben durch die Verwendung von ganz und gar der Schwere der Erkrankung gegenüber unzureichenden Serumgaben.

Ist doch der Fall nicht selten, daß sich Aerzte finden, die gewisse Symptome, die, noch bevor die Krankheit bedrohliche Kundgebungen hat, auf die Schwere des Falles hinweisen können, nicht richtig bewerten und fälschlich glauben, er könne gutartig verlaufen, und die in dem noch geeigneten Moment wahrhaft irrisorische Serummengen injizieren.

Schließlich ist häufig an dem Mißerfolg die Tatsache nicht unbeteiligt, daß der Arzt gewöhnlich das Serum benutzt, das ihm zuerst in die Hände kommt, das aber nicht immer das beste und geeignetste ist, und das, da es keine andere Angabe zeigt als die „Antitetanusserum", sich leicht zu Irrtümern führt, indem es zu Heilzwecken benutzt wird, während es kaum als Präventivmittel dienen könnte, wenn es überhaupt die gewollte Immunisierungskraft besitzt, die in vielen Fällen nicht ausdrücklich angegeben ist[1]).

---

1) Mein Antitetanusserum ist sowohl zu Präventivzwecken wie zu Heilzwecken zu beziehen von dem Istituto Sieroterapico zu Mailand und mit meinem Namen und der Angabe der Immunisierungseinheiten (U. I.), die es enthält, versehen.

Aus diesem Grunde müssen die Aerzte, wenn sich die Notwendigkeit eines Antitetanusserums darbietet, auf ihrer Verordnung die ihr Vertrauen besitzende Marke angeben; sonst werden sie im Augenblick der Not ein anderes Material als das von ihnen gewünschte benutzen müssen oder werden mit einer neuen Verordnung die für ihren Patienten kostbare Zeit verlieren.

Alle diese Gründe haben allgemein zur Anerkennung der Notwendigkeit geführt, daß der Entwickelung der Krankheit vorgebeugt werden muß und zu ihrer Behandlung nicht abgewartet werden darf, bis sie sich bereits entwickelt hat. Dies ist nötig sowohl wegen der größeren Sicherheit des Erfolges wie wegen der Ersparnis, die zu gleicher Zeit in dem Maßstabe der erforderlichen Serumdosis erzielt wird; denn diese ist zu Präventivzwecken unendlich kleiner als die, die bei der Behandlung der bereits entwickelten Krankheit verwendet werden muß.

Aber damit sich das Verfahren der Serum-Präventivinjektionen nach einer verdächtigen Verletzung oder vor der Vornahme von Operationen, die eventuell zur Entwickelung des Tetanus führen können, in der Praxis einbürgert, ist es unbedingt notwendig, daß die experimentelle Untersuchung auf dem Gebiet der Klinik eine volle und weitgehende Bestätigung finde.

Wenn es nun leicht ist, die Heilwirkung eines Mittels durch den Einfluß, den es offenbar auf den Verlauf und die Symptome einer Krankheit ausübt, darzutun, so gilt unglücklicherweise nicht das gleiche, wenn es sich um den Nachweis handelt, daß ein Serum oder ein Impfstoff die Entwickelung dieser Krankheit wirkungsvoll bekämpfen.

In der Tat lassen unter diesen Umständen die günstig verlaufenen Fälle stets eine zweifache Deutung zu, da recht wohl das erzielte glückliche Resultat sowohl von der ausgebliebenen Infektion wie von der durch das Serum entfalteten Wirkung abhängen kann.

So ist auf diesem Wege immer eine lange Statistik zur Beurteilung der reellen Wirksamkeit des als Präventivmittel benutzten Serums und zur Beseitigung jeglichen Zweifels nötig.

In einer anderen Arbeit[1]) habe ich die ersten, mir in meiner Praxis vorgekommenen Fälle mitgeteilt, bei denen das sofort nach der erfolgten schweren Infektion injizierte Serum den Verletzten mit aller Sicherheit vor der Entwickelung der Krankheit bewahrte. Unter diesen Fällen ist namentlich zu erinnern an Beobachtung I und Beobachtung II, bei denen die Läsion durch Laboratoriumsunfälle geschehen und die Infektion zweifellos eingetreten war, da die erzeugte Wunde durch eine höchst virulente Tetanusreinkultur verunreinigt worden war.

Daß in diesen Fällen die Infektion wirklich erfolgt war und der Keim sich wirklich auf der Wunde festgesetzt hatte, wird durch die Erscheinungen bewiesen, die die Patienten nach einer kurzen Inkubationszeit zeigten und die den ersten Hinweis auf die Entwickelung der Tetanussymptome darstellten, gewissermaßen eine fruste oder abortive Form der Krankheit waren, die sofort zu vollständiger Resolution kam.

Viele andere günstige Fälle habe ich seit jener Zeit beobachten können, darunter einige auch bei Kollegen, die sich wegen beruflicher Unfälle an mich wandten.

---

1) Tizzoni, Sulla efficacia della antitossina nel trattamento preventivo contro il tetano dopo avvenuta l'infezione. (Gazz. d. Ospit. e. d. Clin. 1897. No. 115.)

Besonders lehrreich sind dann jene Fälle, die in einigen unserer Kliniken nach Laparotomien auftraten und bei denen die Präventivanwendung des Serums Kranke mit oder ohne Andeutung von Krankheitserscheinung hat retten können, trotzdem derselbe Catgut benutzt wurde, der bei früheren Operationen zu schwerstem Tetanus und plötzlichem Tod geführt hatte.

Wer in diesen Fällen die vorbeugende Wirkungskraft des Antitetanusserums erprobt hat, schreitet nicht mehr zu großen Operationen (Laparotomie, Hernien etc.), ohne zuvor den Patienten durch eine kleine Seruminjektion sichergestellt zu haben. Ebensowenig darf in der Kriegschirurgie von dem Gebrauche des Serums abgesehen werden, da hier die Verunreinigung der Wunde mit Staub, mit dem sowohl die Kleider wie die bloßliegenden Körperteile bedeckt sind, eine Bedingung ausmacht, die an und für sich die Entwickelung des Tetanus zu einer leichten macht, auch wenn der Soldat gewissenhaft die Vorschrift erfüllt, die Hände nicht an die Wunde zu bringen, bevor diese auf dem nächsten Verbandplatz desinfiziert und verbunden worden ist.

All dies kann übrigens nur zu einer persönlichen Ueberzeugung führen, während es doch zur Verallgemeinerung des Präventivgebrauches des Serums notwendig ist, daß diese Ueberzeugung sich auch in den breiteren Volksschichten Bahn bricht.

Hierzu ist der genaue, wissenschaftliche Beweis von der Wirksamkeit des präventiv benutzten Antitetanusserums und zusammen damit die Kenntnis jener Kriterien erforderlich, die geeignet sind, die zur Erzielung sicherer Wirkungen und ausnahmslosen Verhinderung der Entwickelung der Krankheit notwendige Serumdosis festzulegen.

Ohne dies wird die Präventivverwendung des Antitetanusserums nie in die tägliche Praxis eintreten können.

Prof. Perrucci[1]) beschäftigte sich in einer im hiesigen Institut ausgeführten Arbeit mit der Lösung der Frage für das Pferd, indem er 10—25 Tage nach der Injektion des Antitetanusserums von einem bestimmten Wert das antitoxische Vermögen des Blutes des injizierten Pferdes untersuchte.

Er stellte in präziser Weise fest, daß je 120—130000 injizierte I.-E. imstande sind, das antitoxische Vermögen des Blutes des injizierten Pferdes um einen Grad zu erhöhen, oder, mit anderen Worten, eine Leistung von 1 Antitoxineinheit pro Kubikzentimeter für je 120—130000 injizierte I.-E. zu geben.

Auf diese Weise wurde festgestellt, daß beim Pferde 200000 I.-E. für die Präventivdosis hinreichend sind, die vorsichtshalber nur in den Fällen wiederholt werden wird, die besonders schwer aussehen.

Es blieb zu untersuchen, ob dieselbe Tatsache für den Menschen bestätigt werden konnte und welches die in der angegebenen Weise berechnete Präventivdosis wäre. Außerdem mußte festgestellt werden, ob das injizierte Pferdeserum als artfremdes Serum im Körper des Menschen in kürzerer Zeit, als bereits für das Pferd festgestellt worden war, ausgeschieden oder vernichtet wurde, so daß nach dieser Seite hin seine vorbeugende Kraft eingeschränkt worden wäre.

All dies wollte ich durch die folgenden Beobachtungen entscheiden, deren übereinstimmende Resultate nicht das Bedürfnis nach einer weiteren

---

1) Perrucci, Sull'uso preventivo del siero antitetanico Tizzoni, con alcune indicazioni per la sua pratica applicazione nel cavallo. (Moderno Zooiatro. 1911.)

Ausdehnung derselben empfinden ließen. Bei diesen Beobachtungen wurde im Reagenzglasversuch das neutralisierende Vermögen des Blutserums von Traumatisierten vor der Injektion des Antitetanusserums von genau bestimmtem antitoxischen Wert und desselben Serums 10 bis 16 Tage nach Vornahme der Einspritzung untersucht.

Ich bin hierbei den Herren Dr. A. Perrucci und Oberstabsarzt Dr. E. Saggini für das bereitwilligst mir zur Verfügung gestellte Krankenhausmaterial und die betreffenden Krankengeschichten zu Dank verpflichtet.

1. Beobachtung. R. A., 51-jähriger Arbeiter aus Riola, wohnhaft in Bologna, wird am 7. Nov. 1911 in die 2. chirurgische Abteilung des Ospedale Maggiore zu Bologna (Prof. Monari) aufgenommen, weil er unter einen fahrenden Zug geraten war, der ihm die Unterextremitäten dem Fußgelenk entsprechend zermalmt hatte.

Am selben Tage wird Blut aus der Ellenbogenbeuge entnommen und gleich darauf werden 5 ccm Antitetanusserum mit einem Gehalt von 200000 I.-E. unter die Haut injiziert.

Am 13. Nov. wird eine weitere Injektion wie die vorausgehende gemacht und am 17. eine neue Blutentnahme aus der Ellenbogenbeuge vorgenommen.

Am 20. Nov. werden die Unterschenkel am oberen Drittel amputiert. Am 6. April 1912 wird Patient geheilt aus dem Krankenhause entlassen.

Die Versuche am Kaninchen mit dem im Reagenzglase hergestellten Gemisch des Serums von der 1. Blutentnahme mit trockenem Tetanustoxin ergaben folgende Resultate:

1 ccm Serum + 1 Toxineinheit pro kg = örtliche Erscheinungen
1 „ „ + 1½ „ „ „ = idem
1 „ „ + 2 „ „ „ = † nach 4 Tagen.

Dagegen wurden mit dem Serum von der 2. Blutentnahme, nachdem Patient 400000 I.-E. in 2 Gaben in einem Abstand von 6 Tagen erhalten hatte, 10 Tage nach der 1. und 4 Tage nach der 2. Injektion folgende Resultate erhalten:

1 ccm Serum + 1 Toxineinheit pro kg = nichts
1 „ „ + 2 „ „ „ = nichts
1 „ „ + 4 „ „ „ = nichts
1 „ „ + 6 „ „ „ = Spuren.

Da somit das Serum dieses Kranken an und für sich fast 1 Toxineinheit neutralisierte, so daß 2 Einheiten pro Kubikzentimeter nötig waren, um den Tod des Tieres (Kaninchen) in 4 Tagen herbeizuführen, so ergibt sich, daß nach der Injektion von 400000 I.-E. in 2 Gaben 10 Tage nach der ersten dasselbe Serum das Vermögen erworben hat, 5 Toxineinheiten mehr als normalerweise zu neutralisieren; mit anderen Worten, sein antitoxischer Wert ist um 5 Grad gestiegen und somit haben je 80000 I.-E den Wert des Serums um 1 Grad gesteigert.

2. Beobachtung. Z. C., 48-jähriger Nudelmacher aus Bologna, wurde am 26. Juni 1912 in die 2. chirurgische Abteilung des Krankenhauses zu Bologna (Prof. Monari) wegen Zermalmung der Finger der rechten Hand aufgenommen, da er mit ihr in eine Teigknetmaschine geraten war, die ihm den Zeigefinger vollständig und die 2 letzten Glieder der 3 letzten Finger abgetrennt hatte.

In Chloroformnarkose werden die Stümpfe geglättet und mittels Tursinischer Spritze wird eine Blutprobe aus der Vene der Ellenbogen-

beuge entnommen; gleich darauf werden unter die Haut 10 ccm Antitetanusserum mit einem Gehalt von 200000 I.-E. injiziert.

Am 6. Juli wird eine 2. Blutprobe aus der Vene der Ellenbogenbeuge entnommen.

Der Kranke wird am 16. Juli 1912 geheilt entlassen.

Bei Prüfung des neutralisierenden Vermögens des durch die beiden Blutentnahmen gewonnenen Serums am Kaninchen wurden folgende Resultate erhalten:

Serum vor der Injektion:

1 ccm Serum + 2 Toxineinheiten pro kg = † in 6 Tagen.

Serum 10 Tage nach der immunisierenden Injektion:

1 ccm Serum + 4 Toxineinheiten pro kg = nichts
1 „ „ + 6 „ „ „ = lokale Erscheinungen.

Somit hat auch in diesem Falle das normale Serum 1 Toxineinheit mehr neutralisiert, die, in der Berechnung des durch das Blut infolge der Injektion des Antitetanusserums erworbenen neutralisierenden Vermögens berücksichtigt, die Zahl der effektiv durch das Serum der 2. Entnahme zersetzten Toxineinheiten auf 5 reduziert. Demnach ist die Leistung der in diesem Falle injizierten 200000 I.-E. die gewesen, daß dem Serum das Vermögen verliehen wurde, in der Dosis von je 1 ccm 5 Toxineinheiten zu neutralisieren, oder, mit anderen Worten, dem Serum selbst das Vermögen von 1 auf je 40000 injizierte I.-E. gegeben wurde.

3. Beobachtung. V. A., Zahlmeister, aufgenommen ins Ospedale Militare Principale zu Bologna am 22. Juli 1912 wegen multipler schwerer Verletzungen am Gesicht infolge Sturzes vom Pferde auf dem Exerzierplatze.

Bei einer eingehenderen Untersuchung wurden folgende Läsionen angetroffen: Eine diffuse Hautabschürfung an der ganzen linken Schläfen-Stirngegend; eine kleine Rißwunde entsprechend dem Nasenknorpel; ein bilaterales Hämatom der Augenlider, verbunden mit starker Bindehautinjektion auf der linken Seite. Außerdem zeigte der Verwundete Hautabschürfungen an der Unterlippe mit tiefer Ablösung des Zahnfleischrandes und der Lippe mit eingelagerten Sandkörnern und sogar Humusteilchen.

In diesem Falle wurde bei der Schwere der Verletzung, der Verunreinigung der Wunden mit Erde von einem Ort, wo sich viele Pferde tummeln (Exerzierplatz), und endlich angesichts des Sitzes der Wunden, die zu einem stets sehr zu fürchtenden Tetanus cephalicus hätten führen können, geraten, 2 Tage hintereinander täglich 2 Präventivgaben im Werte von je 200000 I.-E., im ganzen 800000 I.-E., vom Morgen des 22. Juli an zu injizieren.

Der Kranke wurde am 4. Aug. 1912 aus dem Militärkrankenhause entlassen.

Bei diesem Falle wurde eine Blutprobe aus einer Vene der Ellenbogenbeuge am Morgen des 22. Juli 1912 vor der Einspritzung des Antitetanusserums und am 8. Aug., d. h. 16 Tage nach der letzten Seruminjektion und 17 Tage nach der ersten, entnommen.

Das vor den Präventivinjektionen gegen den Tetanus entnommene Serum gab folgendes Resultat:

1 ccm Serum + 2 Toxineinheiten pro kg = † nach 7 Tagen.

Dagegen ergab das Serum aus der Blutentnahme vom 8. Aug. nachstehendes Resultat:

1 ccm Serum + 6 Toxineinheiten pro kg = nichts
1 „ „ + 10 „ „ „ = † nach 9 Tagen.

In dem fraglichen Falle also liegt der durch das Serum erworbene antitoxische Wert gegen Tetanus zwischen 6 und 10; vermutlich wird er 8 Antitoxineinheiten pro Kubikzentimeter sein, da bei 10 Toxineinheiten schon eine Verzögerung von 2—3 Tagen im Tode des Tieres erhalten wurde. Auch hier muß 1 Antitoxineinheit abgezogen werden, da sie ja an das normale Serum gebunden war.

In diesem Falle also betrug die Leistung der injizierten Präventivdosis 1 Grad oder 1 Antitoxineinheit pro Kubikzentimeter Serum für ca. je 100000 einverleibte I.-E.

Man beachte, daß bei dem fraglichen Kranken zum größten Teil Serum von einem anderen Pferd (Ubia) als bei den vorausgehenden benutzt wurde (Fava). Von letzterem wußten wir aus den experimentellen Resultaten in bezug auf die Behandlung des Tetanus, daß es eine große Leistungsfähigkeit hatte, die im Vergleich zu der anderer vaccinierter Pferde bedeutend höher war als die Leistungsfähigkeit, die einfach aus der Zahl der in ihm enthaltenen Immunisierungseinheiten gefolgert werden könnte.

4. Beobachtung. C. A., 24-jähriger Bauer, wohnhaft und geboren in Monzuno (Provinz Bologna), wird am 23. Sept. 1912 in die 2. chirurgische Abteilung des Ospedale Maggiore (Prof. Vannini) aufgenommen wegen Schußverletzung am rechten Vorderarm, an dem sich zwei große Breschen an der vorderen und hinteren Region fanden, die Muskeln, Beuge- und Strecksehnen in Mitleidenschaft zogen, mit Splitterbruch des Radius, Schädigung der A. radialis und Verlust eines Stückes des N. medianus.

Es werden Knochenfragmente entfernt, die Stümpfe geglättet und die Naht des Medianus versucht. Patient verläßt am 22. Nov. 1912 das Krankenhaus auf dem Wege zur Heilung.

Zu Präventivzwecken werden 2 Injektionen mit Antitetanusserum im Werte von je 200000 I.-E. (Pferd Fava), die eine am 23. Sept. und die andere am 25. Sept., gemacht und im ganzen 400000 I.-E. injiziert.

Vor der Seruminjektion wird eine Blutprobe aus der Ellenbogenbeuge am 23. Sept. und eine zweite am 3. Okt., d. h. 10 Tage nach der Präventivinjektion, entnommen.

Das Serum des Kranken vor der immunisierenden Injektion gab das gewöhnliche Resultat, nämlich:

1 ccm Serum + 2 Toxineinheiten pro kg = † in 6 Tagen.

Das Serum von der zweiten Entnahme gab dagegen folgende Resultate:

1 ccm Serum + 4 Toxineinheiten pro kg = nichts
1 „ „ + 6 „ „ „ = nichts.

Es war somit wenigstens in diesem Falle die Leistungsfähigkeit gleich 6 Antitoxineinheiten pro Kubikzentimeter, auch wenn man die auf Rechnung des normalen Serums zu stellende und in Abzug zu bringende Einheit berücksichtigt, oder mit anderen Worten, gleich 1 Antitoxineinheit pro Kubikzentimeter für je 70000 injizierte I.-E.

Diese Versuche sagen uns viel mehr als die Besprechung zahlreicher klinischer Fälle, in denen das Antitetanusserum als Präventivmittel erfolgreich angewendet wurde; denn sie geben uns den wissenschaftlichen Grund dafür an, warum das fragliche Serum dem Menschen einen hohen

Grad von Widerstandsfähigkeit gegen das Virus bzw. gegen das Gift des Tetanus auch noch am 10. Tage nach erfolgter Infektion, wo nämlich die Gefahr der Entwickelung der Krankheit am größten ist, verleiht. Ueberdies besagen sie uns durch präzise Tatsachen, wie groß die zu injizierende Serummenge zur sicheren Verhinderung der Entwickelung der Krankheit zu sein hat, oder besser die Zahl der Immunisierungseinheiten, die zu diesem Zwecke einverleibt werden müssen.

Aus diesen Untersuchungen können wir sodann folgende Schlüsse ziehen:

1) Das normale Menschenblut ist an und für sich imstande, eine Tetanusgifteinheit pro Kubikzentimeter unschädlich zu machen; das muß durch die Lipoide oder die Eiweißkörper des Serums und mit einem anderen Mechanismus als bei der Wirkungsweise der Antikörper in dem speziellen Fall des Tetanusantitoxins geschehen.

Deshalb verleiht die angegebene normale Eigenschaft des Blutes dem Menschen keinerlei Grad der Immunität, und auf sie kann somit nicht zur Beseitigung der Tetanusgefahr nach erfolgter Infektion gerechnet werden.

2) Das Antitetanusserum in der Dosis von 200000 I.-E. verleiht dem Menschen auch noch 10—16 Tage nach der Injektion einen sehr hohen Grad der Immunität, durch die jedes Kubikzentimeter Serum imstande ist, 2—5 Toxineinheiten zu neutralisieren, d. h. je 40—100000 injizierte I.-E. haben eine Leistungsfähigkeit von 1 Antitoxineinheit pro Kubikzentimeter.

3) Die Leistungsfähigkeit des einverleibten Serums steht nicht immer im Verhältnis zu der betreffenden Anzahl der injizierten Immunisierungseinheiten, da der Grad der verliehenen Immunität, d. h. die Zahl der im Blut angetroffenen Antitoxineinheiten, mit der Qualität des benutzten Serums variieren kann, wie dies auch bei der Heilwirkung desselben Serums durch früher von mir ausgeführte Untersuchungen [1]) nachgewiesen worden war.

4) Das antitoxische Vermögen des Blutes des mit Antitetanusserum injizierten Menschen hält sich auch 16 Tage nach der letzten Präventivinjektion noch auf einem ziemlich hohen Grad.

Vergleicht man nun die von Perrucci beim Pferde erhaltenen Resultate mit den von mir beim Menschen erzielten, so möchte es auf den ersten Blick scheinen, als ob die Leistungsfähigkeit einer gegebenen Menge Antitetanusserum von bekanntem Wert beim Menschen größer sei als beim Pferde.

In der Tat wissen wir, daß beim Pferde je 120000—130000 injizierte Antitoxineinheiten imstande sind, das antitoxische Vermögen des Blutes um 1 Grad zu erhöhen; beim Menschen dagegen würde dieselbe Wirkung mit einer, je nach der Qualität des benutzten Serums von 40000—100000 Antitoxineinheiten variierenden Dosis erhalten werden. Diese Zahlen stünden in Widerspruch mit den bereits durch experimentelle Laboratoriumsuntersuchungen festgestellten Tatsachen, wonach ein arteigenes Serum eine vollständigere und länger dauernde Immunität schafft als ein artfremdes Serum von derselben Stärke [2]).

1) Tizzoni, Ricerche sperimentali sulla sieroterapia nel tetano. P. II. (Mem. d. R. Accad. d. Scienze dell'Istituto di Bologna. Ser. 5. Vol. 9. p. 142.)

2) Tizzoni, Alcune questioni relative alla immunità pel tetano. (Riforma med. 1892. No. 192—193.)

Uebrigens ist diese größere Leistungsfähigkeit beim Menschen nur eine scheinbare; bei der Berechnung dieser Werte ist deshalb die Körpermasse zu berücksichtigen, in der sich eine bestimmte Menge Serum verteilt. Und der Unterschied zwischen der Körpermasse des Pferdes und der des Menschen ist wirklich zu bedeutend, als daß er vernachlässigt werden könnte.

Bestimmen wir so das Verhältnis zwischen dem Durchschnittsgewicht des Menschen und dem der Pferde bei den oben erwähnten Versuchen Perruccis, so finden wir, daß dieses das 7-fache des ersteren beträgt; wenn jedoch zur Erhöhung des antitoxischen Vermögens des Menschenblutes um 1 Grad 40000—100000 Antitoxineinheiten hinreichend sind, so müßten beim Pferde eine 7mal größere Dosis, d. h. 280000—700000 Antitoxineinheiten erforderlich sein. Dagegen wissen wir, daß 120000 bis 130000 Antitoxineinheiten genügen, um dem Pferd 1 Grad Immunität zu verleihen; somit erhalten also die Daten bezüglich des arteigenen und des artfremden Serums auch durch diese Untersuchungen volle Bestätigung.

Welches müßte nun das Verhalten des Chirurgen bestimmten Fällen gegenüber sein? Nach dem Dargelegten und unter Berücksichtigung der Tatsache, daß trotz der Anwendung der Antisepsis auf die Wundbehandlung der Tetanus häufig in seiner ganzen Schwere auftritt, glaube ich, nicht viel Worte auf den Nachweis der Notwendigkeit verwenden zu müssen, daß dieser schrecklichen Krankheit durch das Antitetanusserum vorgebeugt wird.

Guissart hat sich als erster systematisch dieser Methode bei verdächtigen Wunden bedient; dann aber war es namentlich nach den glänzenden Erfolgen Nocards auf dem Gebiet der Veterinärchirurgie, daß sich die Aerzte angespornt fühlten, seinem Beispiel zu folgen.

Obwohl aber die Methode als rationell erschien und in Frankreich auf dem Chirurgenkongreß 1902 Championnière, Bazy, Schwartz u. a. erklärten, dadurch, daß sie sämtliche Individuen mit verdächtigen Verletzungen den Injektionen mit Serum unterzogen, den Tetanus aus ihren Statistiken vertrieben zu haben, und Vallas weiter entschieden behauptete, es sei die Präventivbehandlung in ähnlichen Fällen formell indiziert und die Enthaltung als ein wahres Vergehen zu betrachten, fehlte es und fehlt es andererseits doch nicht an erbitterten Gegnern, die den Wert der Methode, die sie zum wenigstens für praktisch unnütz halten, mit einer, einer besseren Sache würdigen Hartnäckigkeit bekämpfen.

Unter den von ihnen gemachten Einwürfen, die übrigens namentlich durch Baillard mit Glück widerlegt wurden, haben zwei größeres Aufsehen erregt, nämlich der Einwurf, der sich auf das Auftreten des Tetanus trotz der Präventivinjektionen bezieht, und der andere, der eine geringere Wirksamkeit des Serums beim Menschen gegenüber den sicheren Wirkungen beim Pferde annimmt.

Was den ersten dieser Einwürfe anbelangt, so muß sogleich bemerkt werden, daß man von dem Serum, welches auch immer sein antitoxischer Wert sein mag, nicht die absolute Sicherheit verlangen kann, den Tetanus unfehlbar zu verhüten; damit die Wirkung eine sichere sei, ist es notwendig, daß das Serum den gewollten Wert besitzt und in der erforderlichen Menge injiziert wird.

Jedenfalls darf die Tatsache nicht vernachlässigt werden, daß in den Fällen, in denen sich der Tetanus trotz des Serums entwickelt hat, die

Krankheit im allgemeinen gutartiger verlaufen ist und leichter hat bewältigt werden können.

Was die weniger sichere Wirkung des Pferdeserums beim Menschen anbetrifft, so schiene diese Vorstellung auf den ersten Blick unterstützt durch die Kenntnis von dem Schicksal eines artfremden Serums im Körper des Tieres einer anderen Species. Betrachtet man aber die günstigen Wirkungen, die konstant mit ein und demselben Serum sowohl beim Pferd, wie beim Maulesel, Hammel, Ziege, Schwein und den kleinen Laboratoriumstieren erhalten wurden, so muß zugestanden werden, daß die auf die Artfremdheit des verwendeten Serums gegründeten Befürchtungen zum mindesten als übertrieben zu betrachten sind.

Bekannt sind außerdem die Untersuchungen von Dehne und Hamburger, nach denen das Tetanusantitoxin, in den menschlichen Organismus eingeführt, dem Blut ein deutliches antitoxisches Vermögen verleiht, das sich 7—8 Tage lang konstant hält und dann plötzlich abfällt.

Endlich bestätigen und erweitern meine vorliegenden Untersuchungen die Resultate der früheren, denn sie zeigen nicht nur durch eine wissenschaftliche ihrer Natur nach höchst exakte Methode, daß das Blut auch noch 13 Tage nach Vornahme der Seruminjektion ein ziemlich hohes antitoxisches Vermögen bewahrt, sondern stellen auch in präziser Weise die Präventivdosis des Antitetanusserums selbst fest.

Hier muß erwähnt werden, daß eine willkürlich angenommene Gewohnheit die Menge des bei der Präventivinjektion zu verwendenden Serums zu 10 ccm festsetzt; aber dieses willkürliche Kriterium zeigt sich andererseits durchaus als trügerisch. In der Tat spielt bei der Hervorrufung eines genügenden Grades von Immunität vor allem der Gehalt eines gegebenen Serums an Antitoxineinheiten mit, ein Gehalt, der innerhalb äußerst weiter Grenzen in der Volumeneinheit schwanken kann, auch wenn es sich um Sera von derselben Herstellung handelt. Deshalb füge ich auf den 5—10 Kubikzentimeterphiolen meines Serums auch die Angabe der betreffenden Antitoxineinheiten hinzu, da es diese sind, die ihren Wert festlegen.

Nun ergibt sich aus den oben besprochenen Untersuchungen deutlich, daß zur Erzielung einer sicher vorbeugenden Wirkung mit meinem Serum nicht weniger als 200 000 Antitoxineinheiten injiziert werden müssen.

Wenn sämtliche Institute, wo das Antitetanusserum erzeugt wird, in wissenschaftlich genauer Weise dessen Präventivdosis festgelegt hätten und diese, in Immunisierungseinheiten ausgedrückt, auf den Etiketten der betreffenden Phiolen angegeben wäre, so glaube ich, daß damit die Verbreitung der prophylaktischen Verwendung des Serums selbst bedeutend gefördert würde.

Dagegen finden sich, wie weiter oben gesagt, viele Sera im Handel, die die bloße Angabe „Antitetanusserum“ tragen, ohne die anderen Daten, die doch einen so hohen Wert haben und manchmal genügen würden, um auch den schwankenden Arzt schlüssig zu machen.

Uebrigens ist es, abgesehen von diesen Umständen, die nicht das geringste mit der Güte der Methode zu tun haben, gewiß, daß die Präventivanwendung des Antitetanusserums beim Menschen unbestreitbare Vorteile bietet und deshalb unter jeder Hinsicht zu empfehlen ist. Die gegen ihren Wert erhobenen Einwürfe halten der Nachprüfung durch die Kritik nicht stand, da sie einer wirklichen Grundlage ent-

behren. Außerdem sehen wir, daß auch bei uns einige Forscher von gutem Willen, wie Barzocchi[1]), Chirurg des Krankenhauses Vespucci in Florenz, ihren Gebrauch verbreitet und unschätzbares Gutes daraus gezogen haben, ebenso wie in dem jüngsten Krieg zur Eroberung Libyens unbestreitbarer Nutzen durch die Präventivanwendung des von mir gratis für die Bedürfnisse des Heeres hergestellten Serums erzielt wurde.

Es wäre sicher für die Menschheit von großem Nutzen, wenn diese Beispiele in Italien und außerhalb in der bürgerlichen und kriegschirurgischen Praxis weitgehende Nachahmung fänden.

Nachdruck verboten.

Die Abtötung pathogener Keime unter Glyzerineinwirkung.

[Aus der Königlichen Zentralimpfanstalt München
(Zentralimpfarzt Privatdozent Dr. Groth).]

Von Dr. med. G. **Seiffert.**

Ueber den Keimgehalt der Impflymphe ist eine so große Zahl von Arbeiten erschienen, daß diese Frage bakteriologisch als abgeschlossen gelten könnte. Es wurden die Arten der in der Lymphe vorkommenden Keime bestimmt, ihre sukzessive Abnahme beim Lagern des mit Glyzerin versetzten Impfstoffes mehrfach untersucht, so daß kaum Neues hierzu zu sagen wäre.

Wenn sich heute die schroffe Ansicht über die mit dem großen Keimreichtum stets Hand in Hand gehende Gefährlichkeit des Impfstoffes, die sich besonders im Anschluß an die Arbeiten Landmanns gebildet hatte, bedeutend gemildert hat, so wird doch immer noch die Gefahr der Begleitbakterien in der Impflymphe vielfach überschätzt. Ob die absolute Keimzahl der Lymphe als Index für die Benutzbarkeit des Stoffes gelten darf, mag bei den heutigen Erfahrungen noch dahingestellt bleiben, wenn auch der Gedanke, daß bei hoher Keimzahl pathogene Keime eher wie bei niederer vorhanden sein können, anscheinend eine gewisse Wahrscheinlichkeit hat. Es muß hierbei aber daran gedacht werden, daß das bakteriologische Bild der Lymphe ein äußerst gleichförmiges ist und daß bei der großen Ueberzahl von Saprophyten an ein bedrohliches Ueberwuchern pathogener Keime wenig gedacht werden kann. Immerhin wird man diese Möglichkeit nicht ganz unberücksichtigt lassen dürfen, da wir nach den Untersuchungen über Symbiose von Bakterien — es sei insbesondere an die Arbeiten M. Neissers erinnert — annehmen müssen, daß unter bestimmten Umständen doch pathogene Keime neben harmlosen Saprophyten ein gutes Fortkommen finden können. Die Lymphe selbst darf hierfür als ein gewisses Beispiel dienen, da die Erfahrung lehrt, daß oft bakterienarme Stoffe einen schlechteren Impferfolg im Gegensatz zu relativ sehr bakterienreichen Stoffen geben. Es ist daher neben der erschöpfend behandelten Frage über den Keimabfall der Begleitbakterien in der Lymphe, die Frage, inwieweit werden rein patho-

---

1) Barzocchi, Sulla sieroterapia antitetanica preventiva. (Medicina Nuova. 1912. No. 8 u. 9.)

gene Keime in der Lymphe durch Glyzerinzusatz geschädigt, von einer gewissen Wichtigkeit. Wenn auch die Möglichkeit, daß in Impfstoffen, die von als vollkommen gesund befundenen Tieren gewonnen sind, menschpathogene Keime hineingeraten, sehr gering ist und der Nachweis pathogener Mikroorganismen in der Lymphe strikte nur in sehr wenigen Fällen geführt wurde, darf eine Infektion der Lymphe mit pathogenen Keimen nicht ganz unberücksichtigt bleiben. Die Kenntnis über das Verhalten pathogener Keime in der Lymphe wird ein Wegweiser sein, etwaige, bei der bakteriologischen Vorprüfung übersehbare Infektionen der Lymphe mit pathogenen Bakterien durch geeignete Maßnahmen auszuschalten.

Zur Frage, welcher Einfluß auf pathogene Keime durch Glyzerin ausgeübt wird, liegen gegenüber der großen Zahl Arbeiten, welche die Beeinflussung der Begleitbakterien der Lymphe durch Glyzerin behandeln, nur sehr wenig Untersuchungen vor. Neben einem Aufsatz v. Wunschheims[1]), der die bakterizide Wirkung des Glyzerins auf Choleravibrionen, Staphylococcus aureus und Bact. coli prüfte, liegen größere Untersuchungsreihen vor, die Levy und Krencker[2]) mitgeteilt haben. v. Wunschheim fand, daß der Wasserzusatz zum Glyzerin den bakteriziden Effekt gegenüber den untersuchten Bakterienarten vermindere und daß in einem nur wenig mit Wasser verdünntem Glyzerin die verschiedenen Bakterienarten eine wechselnde Resistenz aufweisen. Levy und Krencker prüften das Verhalten verschiedener Bakterienarten in Glyzeringemischen, die mit wechselnden Volumina-Wasser versetzt waren, bei verschiedenen Temperaturen (12°, 24°, 37°).

Ihre ausführlichen Untersuchungen decken sich in den allgemeinen gegenseitigen Beziehungen zwischen Glyzerinkonzentrationen, Resistenz der Kulturen und bakterizidem Effekt mit den Untersuchungen v. Wunschheims. Als neuen, nicht unwichtigen Punkt fügen sie hinzu, daß mit einer niedrigeren Aufbewahrungstemperatur der bakterizide Effekt falle und umgekehrt. Es darf davon abgesehen werden, die Einzelheiten ihrer Versuchsergebnisse näher zu besprechen, nachdem die allgemeinen Schlußfolgerungen ihrer Untersuchungen eben erwähnt wurden; sie werden, soweit nötig, bei der Besprechung der eigenen Versuche erwähnt werden.

Die für die längere Konservierung der Lymphe empfohlene und mehrfach praktisch angewandte Aufbewahrung bei niederen Temperaturen machte eine Wiederholung und Ausdehnung der Versuche auf in der Kälte aufbewahrte Lymphe nötig, da die Kältekonservierung nur durchgeführt werden kann, wenn mit einer stärkeren Keimabnahme im Eisschrank oder Gefrierraum sicher gerechnet werden darf. Es hatten aber nun quantitative Keimzahlbestimmungen bei durch Kälte konservierten Impfstoffen gezeigt, daß die Keimzahl gar nicht oder nur in sehr geringem Maße fällt. Anderseits weiß man, daß die Aufbewahrung von Bakterien bei Temperaturen unter dem Gefrierpunkt ihre Lebensfähigkeit und Virulenz in ausgezeichnetem Maße erhält.

Somit war es nötig, für Vertreter oder nahestehende Verwandte pathogener Mikroorganismen den bakteriziden Einfluß des Glyzerins bei verschieden langer Einwirkungen von Glyzerinmischungen unterschiedlicher Konzentration und bei Aufbewahrung unter verschiedenen Temperaturen nochmals experimentell näher zu prüfen.

---

1) Arch. f. Hyg. Bd. 39. 1901.
2) Hyg. Rundsch. 1908. p. 323.

Zur angewandten Methodik mag folgendes bemerkt werden: Ein chemisch reines Glyzerin, wie es im Institut zur Verdünnung der Impfstoffe dauernd gebracht wird, wurde in verschiedenen Volumenverhältnissen mit sterilem Leitungswasser verdünnt, zu je 10 ccm in Reagenzgläser abgefüllt und im Autoklaven sterilisiert.

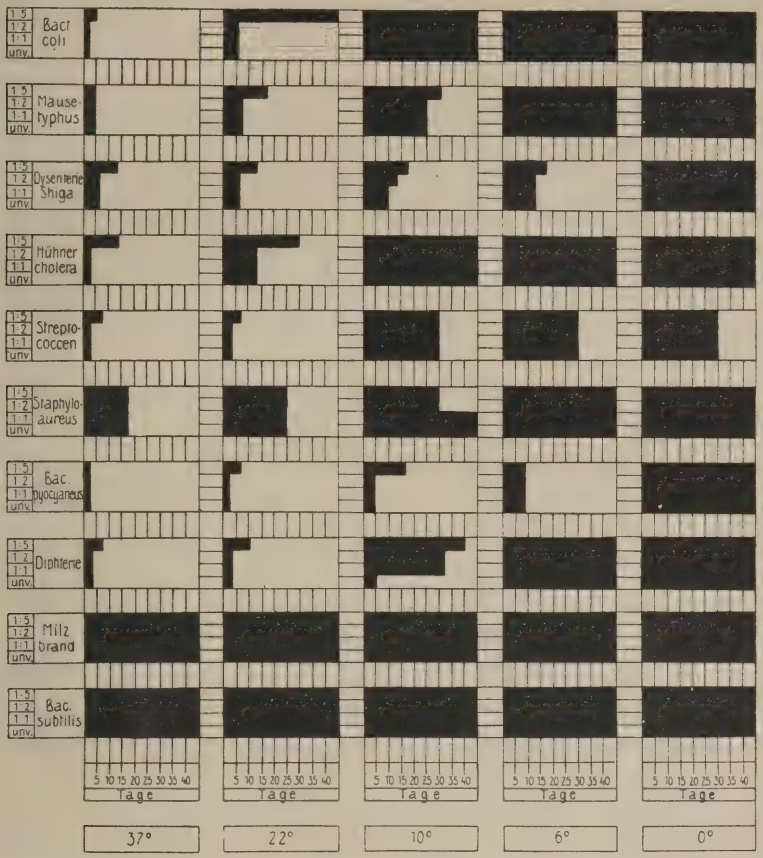
Von auf Identität und Reinheit exakt geprüften Kulturen wurden Agarschrägröhrchen beimpft und der Kulturrasen nach 24-stündiger Bebrütung mit 10 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt. Von diesen Bakterienaufschwemmungen wurde je eine Oese zur Beimpfung der Glyzerinröhrchen benutzt. Neben den Glyzerinmischungen wurde in jedem Falle zur Kontrolle ein Röhrchen mit sterilem Leitungswasser gleichfalls beimpft. Hierauf wurden die beimpften Glyzerinmischungen und Kontrollen bei verschiedenen Temperaturen aufbewahrt. Es wurden die Stoffe bei den Temperaturgraden 37° und 22° (Brutschränke), 10° (wassergekühlter Impfstoffaufbewahrungsraum), 6° (gewöhnlicher Eisschrank), 0° (mit Salz-Eismischung beschickter Eisschrank) gehalten. In Zwischenräumen von mehreren Tagen wurden den Glyzerinröhrchen je eine Oese nach gutem Umschütteln entnommen und in ein Bouillonröhrchen gebracht. Die Bouillonröhrchen wurden nach 2mal 24stündigem Aufenthalt im Brutschrank bei 37° auf Bakterienwachstum untersucht. Die Untersuchungsdauer wurde auf 45 Tage festgesetzt. An Bakterien wurden zu diesen Versuchen herangezogen: Bact. coli, Mäusetyphus, Dysenterie Shiga, Bac. pyocyaneus, Streptokokken, Staphylococcus aureus, Hühnercholera, Diphtherie, Milzbrand und Bac. subtilis. Die Versuche konnten auf diese Bakterien beschränkt werden, da einmal die wichtigsten Eitererreger und fernerhin, soweit es sich nicht um an sich pathogene Mikroorganismen handelt, Verwandte der wichtigsten pathogenen Erregergruppen zur Prüfung kamen. In der Reihe der Erreger fehlen noch Tetanus- und Tuberkelbacillen. Da die Prüfung dieser Bakterien nicht nur kulturell, sondern auch an Hand von Tierversuchen unter gleichzeitiger Berücksichtigung anderer Gesichtspunkte durchgeführt werden soll, wird hierüber später an anderer Stelle berichtet werden. Als Glyzerinmischung wurden verwandt Verdünnungen 1:5, 1:2, 1:1 neben unverdünntem Glyzerin. Stärkere Glyzerinverdünnungen brauchten nicht untersucht zu werden, da sie praktisch bei der Herstellung von Impfstoffen kaum Verwendung finden.

Von einer ausführliche Wiedergabe der einzelnen Versuchsprotokolle wurde abgesehen, da sie bei dem Umfang der Untersuchungen eine übersichtliche Darstellung kaum gestatten. Die Ergebnisse der Untersuchungen wurden daher in beifolgender Tabelle I zusammengestellt.

Zur Erläuterung der Tabelle ist zu sagen, daß die einzelnen Bakterienarten in Reihen angeordnet sind. Für jede dieser Reihen, die nach den verschiedenen Aufbewahrungstemperaturen in je 5 gesonderte Rechtecke zerfallen, sind die Unterreihen der verschiedenen Verdünnungsgrade am Beginn der Hauptreihe durch Angabe der Konzentrationsgrade bezeichnet. Die senkrecht durch die ganze Tafel durchgeführten Striche teilen die einzelnen Rechtecke in Abstände, die für je 5 Tage gelten, ein. Die schwarz gezeichneten Felder in den Rechtecken zeigen Wachstum, die weiß gelassenen Felder Abtötung der Bakterien an. Durch diese Bezeichnung ist es möglich, für jede Konzentration, jede Aufbewahrungstemperatur den bakteriziden Effekt bei den einzelnen Bakterienarten aus der Uebersichtstabelle herauszulesen. Die Schlüsse, die aus der Uebersichtstabelle gezogen werden können, entsprechen im allgemeinen den

Tabelle I.

Uebersichtstafel über das bakterizide Verhalten des Glyzerins.



Befunden Levy und Krenckers. Bei den verschiedenen Temperaturen ist die abtötende Wirkung des Glyzerins verschieden. Sie fällt mit dem Niedrigwerden und steigt mit dem Höherwerden der Aufbewahrungstemperatur. Je schwächer die Konzentration, desto weniger wirkt das Glyzerin abtötend auf die Bakterien. Dies gilt, soweit eine Abtötung nachweisbar ist, für alle Temperaturen. Für den Befund, das Staphylococcus aureus bei niederen Konzentrationen weniger stark wie bei höheren bei einer Temperatur von 10° abgetötet wurde, kann ein Erklärung nicht gegeben werden. Im übrigen war der Befund ein gleichmäßiger. Der zeitliche Eintritt der Abtötung ist einmal abhängig von der Dauer der Aufbewahrung in verschiedenen Temperaturen, dann aber vor allem von den benutzten Bakterienarten. Nach ihrer Empfindlichkeit gegenüber Glyzerin lassen sich die untersuchten Bakterienarten in folgender Reihe anordnen:

empfindlich.

1) Streptokokken
2) Bac. pyocyaneus
3) Dysenterie Shiga
4) Mäusetyphus
5) Diphtherie
6) Hühner-Cholera
7) Bact. coli
8) Staphylococcus aureus
9) Milzbrand
10) Bac. subtilis

unempfindlich.

Während Glyzerin bei 37° und 22° alle Bakterien innerhalb der Versuchsdauer mit Ausnahme von Milzbrand und Bact. subtilis abtötet, werden bei 10° Bact. coli, Hühnercholera, Milzbrand, Bac. subtilis und Staphylococcus aureus (bei stärkeren Konzentrationen) nicht mehr abgetötet. Bei 6° sterben Dysenterie Shiga, Bac. pyocyaneus und Streptokokken ab. Bei 0° werden nur noch Streptokokken vernichtet. Die minimalste Zeitdauer bei stärkeren Konzentrationen, die zur Abtötung erforderlich ist, findet sich mit 2 Tagen für Bac. pyocyaneus und Bac. coli bei 37°, mit 3 Tagen bei Bac. pyocyaneus und Streptokokken bei 22°, mit 5 Tagen bei Bac. pyocyaneus bei 10°, mit 8 Tagen ebenfalls für diese Bakterienart bei 6°, mit 30 Tagen für Streptokokken bei 0°. Der Effekt der bakteriziden Glyzerinwirkung ist bei 0° praktisch gleich Null zu setzen, bei 6° recht gering, bei 10° und längerer Aufbewahrung für die Eitererreger genügend, bei 22° und 37° für alle Bakterien, mit Ausnahme der sporentragenden, als gut zu bezeichnen.

Diese Versuchsreihe mußte durch eine zweite ergänzt werden, da die Möglichkeit offen war, daß in diesen nährstofffreien Glyzerinmischungen die bakterizide Wirkung eine andere sein könne, wie in der mit Glyzerin versetzten Lymphe, die reichlich Eiweiß den Bakterien darbietet. Es mußte daher ein entsprechender Versuch entweder mit Glyzerinlymphe oder mit einer Glyzerinlösung, der entsprechende Mengen Eiweiß zugesetzt waren, gemacht werden. Glyzerinlymphe konnte nicht benutzt werden, da sie einerseits immer eine Anzahl Begleitbakterien enthält, deren Wachstum bei der angewandten Methode das klare Bild verwischen würden, andererseits nicht sterilisiert werden konnte, um den Einwand, daß die Denaturierung des Lympheiweißes andere Verhältnisse schaffe, zu vermeiden. Es wurden daher zu einer Glyzerinmischung 1:1 auf je 10 ccm 2 ccm Rinderserumeiweiß gegeben, um einen den Impfstoff annähernd entsprechenden Gehalt an Eiweißstoffen in den Glyzerinlösungen zu haben. Die Versuchsanordnung war die gleiche wie bei der Prüfung der Glyzerinverdünnungen ohne Eiweißzusatz.

Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe sind in Tabelle II zusammengestellt.

Es wurden die gleichen Abhängigkeitsverhältnisse zwischen Zeit, Temperatur und Bakterienart wie bei den vorher erwähnten Versuchen festgestellt. Ein bedeutsamer Unterschied, ob Glyzerin mit oder ohne Eiweißzusatz benutzt wurde, konnte nicht konstatiert werden. Die Empfindlichkeit der Bakterien war auch annähernd eine gleiche. Nur bei Diphtheriebacillen scheint die bakterizide Wirkung des Glyzerins mit Eiweißzusatz etwas stärker wie ohne Zusatz zu sein. Praktisch ist dieser Befund als bedeutungslos anzusehen. Man wird daher die Befunde der zweiten Versuchsreihe in gleicher Weise wie die der ersten zu beurteilen haben.

Welche praktischen Schlußfolgerungen für die Konservierung und den Zeitpunkt der Benutzbarkeit der Impfstoffe können aus vorliegenden Versuchsergebnissen gezogen werden? Eine etwaige Infektion mit eitererregenden Streptokokken ist relativ ungefährlich, wenn die Lymphe längere Zeit bis zu ihrer Benutzung gelagert wird; mit eitererregenden Staphylokokken hingegen immerhin bedenklich, da auch ein sehr langes Ablagern nur einen zweifelhaften Schutz bietet. Man wird daher bei der bakteriologischen Vorprüfung der Stoffe ein Augenmerk auf gelatineverflüssigende Staphylokokken zu richten haben und diese Stoffe bei

Tabelle II.

Bakterizides Verhalten mit Eiweiß versetzter Glyzerinlösungen.

Temperatur	Bact. coli	Mäusetyphus	Dysenterie Shiga	Bac. pyocyaneus	Streptokokken	Temperatur
	Tag nach Impfung	Tag nach Impfung	Tag nach Impfung	Tag nach Impfung	Tag nach Impfung	
	1. 8. 12. 18. 28. 35. 45. 60.	1. 8. 12. 18. 28. 35. 45. 60.	1. 8. 12. 18. 28. 35. 45. 60.	1. 8. 12. 18. 28. 35. 45. 60.	1. 8. 12. 18. 28. 35. 45. 60.	
37°	+ + | — — — — — —	+ | — — — — — — —	+ | — — — — — —	+ + | — — — — —	+ + | — — — — —	37°
22°	+ + + | — — — — —	+ + | — — — — — —	+ + | — — — — —	+ + + | — — — —	+ + | — — — — —	22°
10°	+ + + + + + | — —	+ + + + + + + | —	+ + | — — — — —	+ + + + + | — —	+ + | — — — — —	10°
6°	+ + + + + + + + |	+ + + + + + + + |	+ + + + + | — —	+ + + + + + + + |	+ + + + | — — —	6°
0°	+ + + + + + + + |	+ + + + + + + + |	+ + + + + + + + |	+ + + + + + + + |	+ + + + + + | — —	0°

Temperatur	Staph. aureus	Hühnercholera	Diphtherie	Milzbrand	Bac. subtilis	Temperatur
	Tag nach Impfung	Tag nach Impfung	Tag nach Impfung	Tag nach Impfung	Tag nach Impfung	
	1. 8. 12. 18. 28. 35. 45. 60.	1. 8. 12. 18. 28. 35. 45. 60.	1. 8. 12. 18. 28. 35. 45. 60.	1. 8. 12. 18. 28. 35. 45. 60.	1. 8. 12. 18. 28. 35. 45. 60.	
37°	+ + + | — — — — —	+ + | — — — — — —	+ | — — — — — —	+ + + + + + + +	+ + + + + + + +	37°
22°	+ + + | — — — — —	+ + + + + | — — —	+ + | — — — — —	+ + + + + + + +	+ + + + + + + +	22°
10°	+ + + + + + + +	+ + + + + + | — —	+ + | — — — — —	+ + + + + + + +	+ + + + + + + +	10°
6°	+ + + + + + + +	+ + + + + + + +	+ + + + + + + +	+ + + + + + + +	+ + + + + + + +	6°
0°	+ + + + + + + +	+ + + + + + + +	+ + + + + + + +	+ + + + + + + +	+ + + + + + + +	0°

\+ Wachstum; — Abtötung.

größerer Zahl derartiger Keime eventuell von der Benutzung ausschließen. Eine Infektion mit Bac. pyocyaneus dürfte als wesentlich ungefährlicher gelten. Keime der Coli-Gruppe werden in der Lymphe schnell vernichtet, können aber auch im Ernstfall als relativ harmlos bei der Impfung gelten, da sie nur vom Intestinaltraktus aus zu einer Infektion führen. Die Gefahr einer Milzbrandinfektion kann gering angeschlagen werden, da einmal tierische sporenfreie Milzbrandbacillen nach den Arbeiten Levy und Krenckers sehr schnell durch Glyzerin vernichtet werden, größere Ausscheidungen von Milzbrandbacillen, die eventuell auf der Haut des Tieres Sporen bilden, aber nur bei so großen pathologischen Veränderungen eintreten, daß sie bei der Schlachtung der Tiere nicht unerkannt bleiben. Bezüglich der Tetanusbacillen, über deren Prüfung in diesem Aufsatz nichts mitgeteilt wurde, mag hier vorweg genommen werden, daß ihre Resistenz der der Milzbrandbacillen etwa entspricht, daß aber zu ihrer Ausschaltung eine Vorprüfung der Lymphe im Mäuseversuch nach anaërober Anreicherung in Bouillon genügt. Ebensowenig ist eine Gefahr von seiten der Tuberkulose, Rotz etc. zu erwarten, da die Einhaltung der Contumaz (Tuberkulinprobe) und die genaue Sektion des Impftieres eine etwaige Infektion rechtzeitig erkennen läßt.

Wirkliche Gefahren drohen daher möglicherweise nur von Eitererregern, wenn die Lymphe sehr frisch benutzt wird. Es muß daher unter allen Umständen eine gewisse Zeit zur Ablagerung der Lymphe gefordert werden. Sie soll mindestens 14 Tage liegen, bevor sie zur Impfung benutzt wird. Die größte Berücksichtigung findet hierbei die Aufbewahrungstemperatur. Wenn auch die Kälte eine langdauernde Konservierung der Lymphe ermöglicht, so ist doch ohne Einschränkung die Aufbewahrung der Lymphe sofort nach der Abnahme und dem Verreiben bei höheren Kältegraden niemals zuzulassen. Soll Lymphe längere Zeit in der Kälte aufbewahrt werden, so muß die Lymphe vorher einige Zeit bei höherer Temperatur gehalten werden, um die bakterizide Kraft des Glyzerins mit Erfolg gegen die Bakterien einwirken zu lassen. Welcher Temperaturgrad zu dieser Vorreinigung als optimaler angesehen werden darf, kann nicht mit Sicherheit gesagt werden. Die vorliegenden Versuche über kürzere Einwirkungen mittlerer Temperaturen (20—30°) auf die Virulenz der Impfstoffe sind noch nicht erschöpfend genug, um diese Methodik zu empfehlen oder abzulehnen. Würde diese Methode, die Lymphe wenige Tage bei einer für die Glyzerinbakterizidie möglichst günstiger Temperatur ohne Schädigung der Impferfolge zu halten und dann für längere Zeit in der Kälte zu konservieren, sich als wirklich brauchbar erweisen, so dürfte hierin ein gangbarer Weg, möglichst schonend eine sehr keimfreie Lymphe zu gewinnen, gesehen werden. Es sollen in der Kgl. Zentralimpfanstalt nach dieser Richtung hin größere Versuchsreihen angestellt werden.

Nochmals mag betont werden, daß die Kältekonservierung der Lymphe in Berücksichtigung einer etwaigen Infektion der Stoffe mit pathogenen Keimen als ein sehr zweischneidiges Schwert angesehen werden muß, wenn man im Interesse einer möglichst langen Impfstoffkonservierung die Entfernung der Bakterien vernachlässigt.

Nachdruck verboten.

Aktinomykose-Anreicherung mit Antiformin.

[Aus der Kgl. Zentralimpfanstalt München, Zentralimpfarzt Privatdozent Dr. Groth.]

Von Dr. med. **G. Seiffert.**

Mit 1 Textfigur.

In typischen Fällen ist der Nachweis der Aktinomykosedrusen schon im ungefärbten Präparat leicht zu führen. In manchen Fällen wird das Auffinden der Drusen schwieriger, da sie oft sehr klein und in äußerst geringer Zahl vorhanden sind, so daß ein Befund erst nach Durchsuchen einer größeren Anzahl von Präparaten positiv wird. Weiterhin bedecken bisweilen lymphoide, epitheloide oder Riesenzellen die Drusen. Der Nachweis der Druse gelingt dann meist einwandfrei, wenn die Präparate mit Kalilauge behandelt werden. Verkalkte Drusen lassen sich oft erst sicher nach Behandlung mit Essig- oder Salzsäure diagnostizieren.

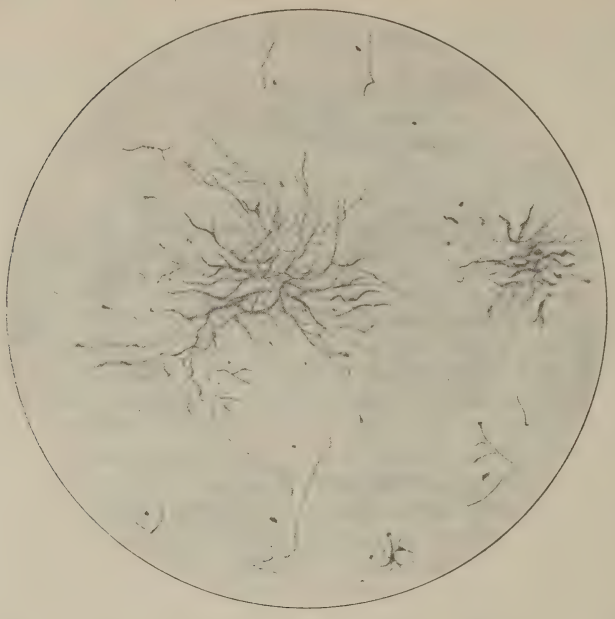
Ist der mikroskopische Befund negativ, so versagt in den meisten Fällen auch die Kultur, da die meisten Drusen, die mit dem Eiter ausgestoßen werden, schon abgestorben sind. Zudem ist zu berücksichtigen, daß in vielen Fällen die Kultur nur bei Anlegung einer großen Zahl von Proben vereinzelt gelingt. Es ist daher in klinisch aktinomykoseverdächtigen Fällen mit negativem mikroskopischem und kulturellem Befund wertvoll, eine Anreicherungsmethode zum Nachweis vereinzelter Drusen oder Fäden zu besitzen.

Als geeignet erwies sich die Antiforminanreicherung des Eiters bei 6 aktinomykose-verdächtigen Fällen, die mikroskopisch und kulturell als negativ angesehen wurden. Die Methodik entsprach der von Uhlenhuth und Xylander angegebenen Auflösung des Sputums mit Antiformin zum Tuberkelbacillennachweis. Der Eiter wurde mit einer gleichen Menge 10-proz. Antiformins versetzt und eine Stunde lang in den Brutschrank bei 37° C gebracht. Die Auflösung der Eiterzellen war innerhalb dieser Zeit erfolgt. Die Proben wurden zentrifugiert und der Bodensatz mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen. Er wurde dann teils frisch, teils nach Gram gefärbt untersucht.

Es konnte in allen Fällen von klinisch sicherer Aktinomykose (unter den untersuchten 6 Fällen 5mal) eine ausgesprochene Anreicherung von Aktinomykosefäden und -Drusen festgestellt werden. In Fällen, die bei der Untersuchung frischen Materials ein negatives Ergebnis hatten, konnten mit schwachen Vergrößerungen sehr bald kleine Drusen nachgewiesen werden, die vorher der Untersuchung entgangen waren. Die Antiforminanreicherung muß nach den gemachten Beobachtungen als ein brauchbarer und wenig umständlicher Nachweis der Aktinomykose angesehen werden, zumal heute in jedem bakteriologischen Laboratorium das Antiforminverfahren zum Tuberkelbacillennachweis ausgeübt wird.

Wie die beigefügte Abbildung zeigt, bringt das Studium antiforminbehandelter Aktinomykose-Drusen einige Erklärungen zum Bau der Drusen. Es ist bei vorsichtiger Behandlung des Materials möglich, sehr kleine Drusen unverletzt und ohne störende Eiterbestandteile zu untersuchen. Die Präparate zeigen klar, daß das Fadengeflecht der Druse echte Verzweigungen aufweist. Die kolbigen Auftreibungen der Endfäden sind in

den Antiforminpräparaten verschwunden. Der Schwund der Kolben spricht gegen die von einigen Autoren geäußerte Ansicht, daß diese Kolben Fruktifikationsorgane darstellen, und darf eher als Beweis anzusehen sein, daß die Kolben als eine Art von Degenerationserscheinung, die in einer Vergallertung der Pilzscheide besteht, zu deuten sind. Die mikrokokkenähnlichen Körperchen, die im unbehandelten frischen wie gefärbten Präparat nachgewiesen und als Sporen angesehen wurden, lassen sich auch im Antiforminpräparat darstellen. Sie finden sich teils freiliegend im Fadengeflecht der Druse, teils in den einzelnen Fäden. Sie nahmen bei der Gram-Färbung eine etwas dunklere Farbe wie die Fäden an.



Eine Züchtung der Aktinomykose gelang aus dem Bodensatz des mit Antiformin behandelten Eiters nur einmal, nachdem eine größere Zahl von Kulturröhrchen geimpft war. Bei mehrstündigem Einwirken des Antiformins werden auch die Aktinomykosefäden gelöst. Ihre Festigkeit ist daher nur eine relative, die aber für ein brauchbares Anreicherungsverfahren vollkommen ausreichend ist. Die Antiforminfestigkeit der Aktinomykose steht ohne Zweifel mit einer partiellen Säurefestigkeit der Drusen in Zusammenhang, auf die verschiedene Autoren — besonders Berestnew — schon hingewiesen haben. Der positive Ausfall der Ziehlschen Färbung scheint von einem gewissen Alter der Aktinomykosekulturen und gewissen Nährböden abhängig zu sein. Die untersuchten Antiforminpräparate zeigten eine nur schwach ausgesprochene Säurefestigkeit.

Nachdruck verboten.

Die praktische Anwendung von Doerrs Trockennährböden.

[Hygienisch-parasitologisches Institut der Universität Lausanne.]

Von **B. Galli-Valerio** und **S. Schiffmann.**

Wo gute Laboratorien fehlen, ist die Bereitung der Kulturnährböden sehr schwierig und oft unmöglich. Man muß also Herrn Prof. Doerr sehr dankbar sein, das Problem mit Trockennährböden gelöst zu haben. Die chemische Fabrik Bram in Leipzig war so gut, uns nicht nur diese Präparate zur Verfügung zu stellen, sondern auch, nach den Angaben von uns, einige neue Trockennährböden zu präparieren.

Die Doerrschen Trockennährböden finden sich im Handel als Pulver oder Tabletten. Die Bereitung des Kultursubstrates ist sehr einfach: Man tut in ein Probierglas eine bestimmte Quantität von Pulver oder eine Tablette und fügt eine bestimmte Quantität Wasser hinzu; dann kocht man und sterilisiert. Diese Nährböden brauchen keine Filtration, da sie sehr klar und durchsichtig sind. Noch praktischer ist es, anstatt der Sterilisation im Kochtopf oder im Autoklaven, die Sterilisation im Wasserbade (15 Minuten per Tag für 3 Tage) vorzunehmen. Die Resultate waren sehr gut.

Für unsere Untersuchungen haben wir folgende Trockennährböden verwendet:

1) Nähragar I (mit Fleisch).
2) Nähragar II (mit Extrakt).
3) Nährgelatine.
4) Lackmusnutroseagar nach Drigalski.
5) Fuchsinmilchzuckeragar nach Endo.
6) Blutalkaliagar nach Dieudonné.
7) Azolitminagar nach Straeb[1]).
8) Neutralrotagar nach Oldekop-Galli-Bornand[2]).
9) Chinablau-Malachitgrünagar nach Bitter.

Diese verschiedenen Nährböden haben wir mit V. cholerae, B. coli, B. paratyphi B, B. typhi, B. faecalis alcaligenes, B. vulgare, M. pyogenes aureus, M. pyogenes albus und verschiedenen Gewässern besät.

Die Resultate waren sehr gut: Zwischen Doerrs Trockennährböden und gewöhnlichen Nährböden haben wir bei den Kulturen keine Verschiedenheit bemerkt. Zur Differenzierung von B. coli und B. typhi sind die Präparate 4, 5, 7, 8 und 9 sehr zu empfehlen, für V. cholerae hat Präparat 6 gute Resultate ergeben, für Wasseruntersuchungen ist Präparat 8 sehr zu empfehlen.

Unsere Resultate stimmen also mit denjenigen von Russ[3]) überein, der die Doerrschen Trockennährböden empfiehlt.

---

1) Straeb, R., Thèse de l'Inst. d'Hyg. de Lausanne 1913.
2) Centralbl. f. Bakt. Abt. II. Bd. 36. 1912. p. 567.
3) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 73. 1914. p. 169.

Zusammenfassung.

1) Die Doerrschen Trockennährböden der chemischen Fabrik Bram in Leipzig, geben sehr gute Resultate.

2) Durch die Einfachheit und Schnelligkeit ihrer Bereitung sind sie überall, wo größere Laboratorien fehlen, sehr zu empfehlen.

3) Für große Laboratorien sind sie auch zu empfehlen, weil sie wegen ihrer gleichmäßigen Zusammensetzung Vergleichungsuntersuchungen, die an verschiedenen Orten gemacht werden, erlauben.

Lausanne, 20. April 1914.

Nachdruck verboten.

Zur Technik der Färbung der Negrischen Körperchen.

[Aus dem Bakteriologischen Institut der Charkower medizinischen Gesellschaft.]

Von **S. Kozewalow.**

Ich habe die Absicht, eine Färbungsmethode der Negrischen Körperchen zu beschreiben, welche von mir in die Praxis der Pasteurschen Abteilung des Charkower bakteriologischen Instituts eingeführt ist und hier bereits seit 4 Jahren angewandt wird.

Dieses Verfahren ist an 600 Hunden und anderen auf Tollwut untersuchten Tieren geprüft worden und hat durchweg gute Resultate gegeben.

Meine Methode zeichnet sich durch ihre Einfachheit, die Schnelligkeit der Färbung und die Genauigkeit des mikroskopischen Bildes aus; dabei ist sie auch für die Untersuchung solcher Gehirne geeignet, die aus verschiedenen Gründen schlecht oder gar nicht nach den anderen Methoden gefärbt werden können.

Nach der Bearbeitung mit Xylol und Alkohol werden die Paraffinschnitte ausgetrocknet und mit verdünntem Mansons-Blau übergossen. Letzteres wird folgenderweise bereitet: 2,0 ccm Methylenblau und 5,0 ccm Borax werden in 100 ccm siedenden, destillierten Wassers gelöst. Diese Grundlösung bleibt mehrere Monate brauchbar, da sie keine Veränderungen erleidet. Daraus wird ex tempore eine frische Farbe bereitet, indem ein paar Tropfen aus der Grundlösung in ein Reagensglas übertragen und mit destilliertem Wasser soweit verdünnt werden, bis die Lösung in Reagensglasdicke durchsichtig wird.

Die Färbung der Schnitte dauert 1 Minute; darauf werden sie in Wasser abgespült und gründlich ausgetrocknet, zuerst mit Fließpapier und dann über dem Bunsen-Brenner. Als Differenzierungsstoff dient der chemisch reine Methylalkohol, den ich zu demselben Zwecke schon im Jahre 1909 für die Färbung der Lentzschen Körperchen vor-

geschlagen habe; dank dieser Methode habe ich die von mir damals beschriebenen Elemente kennen gelernt[1]).

Man gießt den Methylalkohol auf die Schnitte und bemüht sich, mit schaukelnden Bewegungen die Farbe zu entfernen. Dabei wird der Spiritus blau, die Präparate dagegen entfärben sich.

Die Abspülung mit dem Alkohol dauert so lange, bis der Grund des Schnittes makroskopisch farblos oder bläulich und der Zellenzug (an der Peripherie des Querschnittes von dem Ammonshorn) blau wird; dazu ist ungefähr $^1/_2$ Minute nötig.

Zunächst werden die Schnitte schnell mit Fließpapier und über dem Gasbrenner abgetrocknet, und nun ist das Präparat fertig.

Mikroskopisch bekommt man dabei das folgende Bild: Der Grund des Schnittes ist farblos, die Nervenzellen sind blaß-bläulich, die Zellenkerne etwas stärker gefärbt, die Kernchen intensiv blau oder fast schwarz. Die Negrischen Körperchen färben sich nicht, und von ihrem farblosen Ton heben sich scharf die Einschlüsse (die Innenkörperchen) der Negrischen Körperchen ab, da sie sich ebenso dunkelblau oder schwarz färben, wie die Kernchen der Zellen.

Bei dieser Färbungsmethode bieten die Negrischen Körperchen ein so charakteristisches Bild dar, daß man sie nach einiger Uebung sehr leicht herausfinden und mit anderen Elementen nicht verwechseln kann.

---

1) Kozewalow, I., Zur Frage über die Struktur der sogenannten „Passagewutkörperchen". (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 52.)

Berichtigung.

In der Arbeit von Bierast, Bd. 74. 1914. H. 3/4 muß es auf p. 349 Z. 19 von oben heißen: „mit soviel Nährbouillon vermischt" statt mit soviel Nährbouillon verimpft.

Inhalt.

Battaglia, Mario, Biologische Differentialcharaktere für einige Trypanosomen, p. 582.
Carpano, Matteo, Ueber einige in papillomatösen Neubildungen bei Pferden aufgefundene Spirochäten, p. 584.
Fiori, Paolo, Ueber einen besonderen Befund von Zelleinschlüssen bei dem Condyloma acuminatum, p. 580.
Galli-Valerio, B. u. **Schiffmann, S.,** Die praktische Anwendung von Doerrs Trockennährböden, p. 653.
Kozewalow, S., Zur Technik der Färbung der Negrischen Körperchen, p. 654.
van der Laan, Abraham, Beiträge zur Kenntnis der Bakterienflora der Maulhöhle bei gesunden Schweinen, mit spezieller Berücksichtigung der Autoinfektion bei Schweinepest und Schweineseuche, p. 547.
Lindemann, Ernst Aug., Ueber Immunisierungsversuche an Meerschweinchen mit durch Lecithin aufgelösten Tuberkelbacillen, p. 624.
Markl, Jaromir Gottlieb, Zur Frage der Mutation bei Pestbacillen, p. 529.
Miyaji, S., Beiträge zur Kenntnis des Hühnerpestvirus, p. 540.
Rheindorf, A., Ist die Oxyuris vermicularis imstande, aktiv die Processuswand zu durchdringen, und ist sie ein blutsaugender Parasit? p. 604.
Seiffert, G., Die Abtötung pathogener Keime unter Glyzerineinwirkung, p. 644. — —, Aktinomykose-Anreicherung mit Antiformin, p. 651.
Swellengrebel, N. H. u. **Otten, L.,** Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Uebertragung der Pest durch Flöhe und Läuse, p. 592.
Tizzoni, Guido, Ueber die Wirksamkeit der gleichzeitigen Injektionen von Antitetanusserum bei der Tetanusprophylaxe, p. 634.
Widenmann, Ist die Behandlung von Giftschlangenbissen mit Kalium hypermanganicum von Nutzen? p. 617.

Die Herren Mitarbeiter werden höflichst gebeten, bereits fertiggestellte Klischees — falls solche mit den Manuskripten abgeliefert werden — nicht der Redaktion, sondern direkt der Verlagsbuchhandlung Gustav Fischer in Jena einzusenden.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 74. Heft 8.

Inhaltsverzeichnis.

I. Verzeichnis der in Band 74 enthaltenen Arbeiten.

de Angelis, Giovanni s. **Tizzoni, Guido.**

Aronstamm, S., Klinische und experimentelle Untersuchungen über den Komplementgehalt in Pleuraergüssen. 327

Baerthlein, K., Ueber Blutveränderungen durch Bakterien. 201

Battaglia, Mario, Biologische Differentialcharaktere für einige Trypanosomen. 582

Beintker, Ein Fall einer tödlichen Paratyphus-B-Infektion bei latentem Typhus 5

—, Ueber Trockennährböden nach Prof. Doerr. 499

Beresoff, W. F., Die schlafenden Fliegen als Infektionsträger. 244

Bertiau, P., Les ferments bactériens qui liquéfient la gélatine et leurs antiferments. 374

Bessau, Georg, Opitz, Hans und **Preusse, Otto,** Experimentelle Untersuchungen über Antianaphylaxie. Erste Mitteilung: Ueber die Spezifität der Antianaphylaxie. 162

—, —, —, Experimentelle Untersuchungen über Antianaphylaxie. Zweite Mitteilung: Präzipitinschwund und Antianaphylaxie. 310

Bierast, W., Ueber elektive Beeinflussung des Bacterium coli im Bakteriengemisch und ihre praktische Bedeutung für den Nachweis des Typhus- und Paratyphuskeimes. 348. 655

Buchanan, R. M., An Inset Absorption Appliance for the Test-Tube Culture of Anaerobes. 526

Cafiero, Carmelo, Ueber die Wirkung des virulenten Streptococcus und Pneumococcus bei verschiedenen Tierarten. 208

Carpano, Matteo, Die nekrotisch-gangränösen Affektionen in der Veterinärpathologie. Die fuso-spirilläre Symbiose. 225

—, Ueber einige in papillomatösen Neubildungen bei Pferden aufgefundene Spirochäten. 584

—, Die Rezidive bei Piroplasmosis. Ueber einen typischen Rezidivfall beim Esel. 482

Castellani, Aldo, Note on Caces of Fever due to Bacterium Columbense (Cast. 1905). 197

Christiansen, M., Ueber das Vorkommen von nicht-gasproduzierenden Paracolibacillen in Fällen von Paracolibacillose beim Kalbe. 474

Dudtschenko, J. S., Eigentümliche Einlagerungen in den Erythrocyten einer Nagetierart im transbaikalschen Gebiet und deren morphologische Beziehung zu den pestähnlichen Mikroorganismen. 241

Fiori, Paolo, Ueber einen besonderen Befund von Zelleinschlüssen bei dem Condyloma acuminatum. 580

Friedberger, E., Richtigstellung zu der Arbeit von Bessau, Opitz und Preusse: „Ueber die Spezifizität der Antianaphylaxie". [Nebst Entgegnung von Bessau.] 527. 528

Fügner, Ignaz, Ueber den modifizierten Dieudonnéschen Choleranährboden von Hoffer und Hovorka. 354

Galli-Valerio, B. und **Schiffmann, S.,** Die praktische Anwendung von Doerrs Trockennährböden. 653

Gastel, Max, Beitrag zur Frage der Toxinbildung bei der Trichinosis. 254

Grosso, G., Ueber die Tropidocerca fissispina im Vormagen der Ente. 272

Haeutle, Chr., Experiment. Untersuchungen über den Tuberkelbacillengehalt des Fleisches, der intermuskulären Lymphknoten und des Blutes tuberkulöser Schlachtkälber. 91

Hesse, Erich, Eine neue Druckpumpe für den Bakteriennachweis mit dem Berkefeld-Filter. 515

Higgins, Chas. H., Toxic products in food and their detection. 193

Ishiwara, T. s. **Müller, M.**

Kabeshima, T., Ueber Typhus- und Paratyphusschutzimpfung mittels gemischter Typhus- und Paratyphusvaccine und die Ergebnisse der Schutzimpfung in der Kaiserlich Japanischen Marine. 294

Klimenko, W. N., Die Bedeutung der Spindelbacillen in der Pathologie des Scharlachs. I. Mitteilung. 487

Kling, Carl und **Pettersson, Alfred,** Verbreitung von Paratyphus und ähnlichen Darmkrankheiten durch Dünnbier. 467

Koenigsfeld, Harry und **Prausnitz, Carl,** Zur Frage der Filtrierbarkeit transplantabler Mäusecarcinome. 70

Konrich, Eine neue Untersuchungsmethode für anaërobe Stichkulturen. 191

Kozewalow, S., Zur Technik der Färbung der Negrischen Körperchen. 654

van der Laan, Abraham, Beiträge zur Kenntnis der Bakterienflora der Maulhöhle bei gesunden Schweinen, mit spezieller Berücksichtigung der Autoinfektion bei Schweinepest und Schweineseuche. 547

La Cava, Francesco, Ueber Häufigkeit, Verbreitung und Symptome der Leishmaniose der Haut und der Schleimhäute in Unteritalien. Aeußerliche Leishmaniose. 494
Lignières, J., L'anaplasmose bovine en Argentine. Contribution à l'étude de cette maladie. 133
Lindemann, Ernst Aug., Ueber Immunisierungsversuche an Meerschweinchen mit durch Lecithin aufgelösten Tuberkelbacillen. 624
Markl, Jaromir Gottlieb, Zur Frage der Mutation bei Pestbacillen. 529
Marras, F. M., Methoden zum Nachweis und zur Untersuchung der Tryptoproteasen. 505
Martini, Erich, Ueber die Entwickelung von Malariaparasiten im Bassschen Nährboden. 250
Mautner, Hans, Parendomyces pulmonalis Plaut, eine bisher nicht beschriebene Moniliaart. 207
Messerschmidt, Th., Experimentelle Beiträge zur Frage der Verbreitung der Typhusbacillen durch Staub und Fliegen. 1
Miyaji, S., Beiträge zur Kenntnis des Hühnerpestvirus. 540
Müller, M. und **Ishiwara, T.,** Ueber den Tuberkelbacillengehalt der Muskulatur, des Blutes, der Lymphe und der fleischbeschaulich nicht infiziert erscheinenden Organe tuberkulöser Schlachttiere. Ein Beitrag zur fleischygienischen Beurteilung tuberkulöser Schlachttiere unter Berücksichtigung der Ausbreitung der Infektion im Tierkörper auf lymphogenem Wege. 393
Opitz, Hans s. **Bessau, Georg.**
Otten, L. s. **Swellengrebel, N. H.**
Patai, Joseph August s. **Rosenthal, Eugen.**
Pettersson, Alfred s. **Kling, Karl.**
Popoff-Tcherkasky, Dora, Quelques observations sur la morphologie et la biologie du V. cholerae (Koch) Buchner isolé pendant la guerre des Balkans. 382
Prausnitz, Carl s. **Koenigsfeld, Harry.**
Preusse, Otto s. **Bessau, Georg.**
Rheindorf, A., Ist die Oxyuris vermicularis imstande, aktiv die Processuswand zu durchdringen, und ist sie ein blutsaugender Parasit? 604
Rolly, Fr. und **Schilling, H.,** Ueber die Ursache des Verweilens von körperfremden Bakterien im tierischen Organismus. 302
Rosenow, E. C., Eine einfache Methode für das Anfertigen von Gewebskulturen. 366
Rosenthal, Eugen und **Patai, Joseph August,** Studien über die Produktion amylolytischer und glykolytischer Bakterienfermente. 369
Rotky, Karl, Veränderungen von Bakterien im Tierkörper. VIII. Versuche über die Kapselbildung des Milzbrandbacillus. 285
Schiffmann, S. s. **Galli-Valerio, B.**
Schilling, H. s. **Rolly, Fr.**
Seiffert, G., Die Abtötung pathogener Keime unter Glyzerineinwirkung. 644
—, Aktinomykoseanreicherung mit Antiformin. 651
— und **Spiegel, A.,** Ueber die Verwendung des Glyzerins zur Sterilisation von Instrumenten etc. 518
—, Vorrichtung zur sterilen Abnahme und Verfüllung von Serum etc. 523
Simonini, Angelo, Ueber die Einwirkung seltener Erden auf Bakterien. 343
Skrjabin, K. J., Zwei Vogelcestoden mit gleicher Scolexbewaffnung und verschiedener Organisation (Hymenolepis collaris Batsch und Hymenolepis compressa Linton. 275
Spiegel, A. s. **Seiffert, G.**
Ssinitzin, D., Neue Tatsachen über die Biologie der Fasciola hepatica L. Vorläufige Mitteilung. 280
Swellengrebel, N. H. und **Otten, L.,** Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Uebertragung der Pest durch Flöhe und Läuse. 592
—, Versuche und Beobachtungen über die Biologie von Xenopsylla cheopis in Ost-Java. 456
Thalhimer, William, A new hemaglobin agar medium for the cultivation of Bac. influenzae. 189
Thöni, J., Untersuchungen über die hygienisch-bakteriologische Beschaffenheit der Berner Marktmilch mit Berücksichtigung des Vorkommens von Tuberkelbacillen. 11
Thurn, Otto, Ueber die Lebensfähigkeit an Objektträgern angetrockneter ungefärbter und gefärbter Bakterien. 81
Tizzoni, Guido und **de Angelis, Giovanni,** Hauptcharaktere des Streptobacillus pellagrae als Anleitung zu seiner Identifizierung. 219
—, Ueber die Wirksamkeit der gleichzeitigen Injektionen von Antitetanusserum bei der Tetanusprophylaxe. 634
Widenmann, Ist die Behandlung von Giftschlangenbissen mit Kalium hypermanganicum von Nutzen? 617
Ziemann, H., Nachtrag zu meiner Arbeit: „Zur Pathogenese, Diagnose und Prophylaxe der Tuberkulose in den Tropen. 193

II. Sachverzeichnis.

Actinomyces-Anreicherung mit Antiformin. 651
Aether Petrolei, Wirkung auf Bac. coli. 349
Affen, Nekrose. 226
Agglutination des Bac. typhi durch Thornitrat. 344
— des Bact. columbense. 198
Alizarolprobe der Berner Marktmilch. 21. 62
Anaëroben s. Bakterien, anaerobe.
Anaphylaxie, Anti- s. Antianaphylaxie.
Anaplasma, Isolierung. 138
Anaplasmose, Immunisierung. 149
—, Immunität. 146
— der Rinder, durch Anaplasma argentinum verursacht. 133
— der Rinder, Behandlung. 157
— der Rinder, Diagnos. 155
— der Rinder, Prognose. 157
— der Rinder, Prophylaxe. 158
Angina necrotica, durch Bac. fusiformis verursacht. 491
— —, Behandlung mit Salvarsan. 491
Antianaphylaxie. 162. 310. 527. 528
— und Präzipitinschwund. 310
—, Spezifizität. 162. 527. 528
Antifermente der Gelatinase der Bakterien. 374
Antiformin zur Aktinomyces-Anreicherung. 651
Antilope, Nekrose. 226
Antitetanus-Serum zur Tetanusprophylaxe. 634
Argentinien, Rinder-Anaplasmose. 133
Artrobotrys oligospora, Vorkommen in Berner Marktmilch. 24
Ascites, Komplementgehalt 330
Aspergillus niger, Vorkommen in Berner Marktmilch. 26
— oryzae, Vorkommen in Berner Marktmilch. 28
Bacillenträger, Verbreitung von Infektionskrankheiten. 302
Bacillus aerogenes, Vorkommen in Berner Marktmilch. 22
— anthracis, Hämolyse. 204
— —, Kapselbildung. 285
— —, Lebensfähigkeit. 84
— —, Protease. 511
— —, Wirkung von Glyzerin. 520. 647
— —, Wirkung von Thornitrat. 345
— botulinus, Toxin, Nachweis. 194
— casei, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— castellus, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— cocciformis, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— coli, elektive Beeinflussung durch Petroläther. 348
— —, amylolyt. Ferment. 369
— —, glykolyt. Ferment. 373
— —, Lebensfähigkeit. 84
Bacillus coli, Toxin, Nachweis. 194
— —, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 245
— —, Vorkommen in Berner Marktmilch. 20
— —, Vorkommen im Maule gesunder Schweine. 572
— —, Wirkung von Glyzerin. 520. 647
— —, Wirkung von Petroläther. 349
— —, Wirkung von Thornitrat. 344
— — immobilis, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— cuniculicida thermophilus, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— cuticularis albus, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— diphtheriae, Lebensfähigkeit. 84
— —, Wirkung von Glyzerin. 520. 647
— —, Wirkung von Thornitrat. 345
— dysenteriae, Wirkung von Glyzerin. 647
— —, Wirkung von Thornitrat. 344
— enteritidis, Lebensfähigkeit. 86
— —, Toxin, Nachweis. 194
— —, Wirkung von Thornitrat. 344
— faecalis, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— flagellifer, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— fluorescens, Lebensfähigkeit. 86
— — liquefaciens, Protease. 511
— — —, Vorkommen in Berner Marktmilch. 20
— — non liquefaciens, Vorkommen in Berner Marktmilch. 20
— fusiformis, Angina necrotica, Ursache derselben. 491
— —, Bedeutung in der Pathologie des Scharlachs. 487
— —, Symbiose mit Spirochaete vincenti. 226
— glacialis, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— Grelenfeldtii, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— güntheri, Vorkommen in Berner Marktmilch. 20
— hastilis s. Bac. fusiformis.
— herbicola aureus, Vorkommen in Berner Marktmilch. 20
—, Hühnercholera-, Wirkung von Glyzerin. 520. 647
— icterogenes, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— influenzae, Kultur auf Hämoglobinagar. 183
— intermedius, Vorkommen in schafenden Fliegen. 247
— lactis brevis, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— margarittaceus, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— megaterium, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247

Bacillus mesentericus, Lebensfähigkeit. 86
— —, Protease. 511
— —, Vorkommen in Berner Marktmilch. 40
— mycoides, Protease. 511
— —, Vorkommen in Berner Marktmilch. 20
— necrophorus, Eigenschaften. 225
— —, Ursache von nekrotisch-gangränösen Affektionen in der Veterinärpathologie. 225
—, Nekrose- s. Bac. necrophorus.
— necroseos s. Bac. necrophorus.
— oedematis maligni, Protease. 511
— oleus, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— palleus, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— paracoli, nicht gasproduzierender, bei Kälber-Paracolibacillose. 474
— paratyphi, Lebensfähigkeit. 86
— —, Nachweis. 348
— —, Wirkung von erhitztem Glyzerin. 520
— —, Wirkung von Thornitrat. 344
— —-ähnlicher, Vorkommen im Maule gesunder Schweine. 576
— pestis, Mutation. 529
— —-ähnliche Mikroorganismen, Beziehungen zu Einlagerungen in Erythrocyten von Nagetieren. 241
— pneumoniae Friedländer, Lebensfähigkeit. 86
— prodigiosus, Ausscheidung aus dem Körper. 306
— —, Lebensfähigkeit. 86
— —, Protease. 511
— —, Vorkommen in Berner Marktmilch. 30
— proteus s. Proteus.
— pseudanthracis, Hämolyse. 204
— —, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— pyocyaneus, Gelatine verflüssigendes Ferment und Antiferment. 376. 379
— —, Hämolyse. 204
— —, Protease. 511
— —, Wirkung von Glyzerin. 520. 647
— septicus acuminatus, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— — vitulorum s. auch Bac. paracoli.
— subflavus, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— subsquamosus, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— subtilis, Gelatine verflüssigendes Ferment. 376
— —, Protease. 511
— —, Wirkung von Glyzerin. 520. 647
— —, Wirkung von Thornitrat. 345
— suipestifer, Rolle bei der Schweinepest. 547. 574
— —, Vorkommen bei gesunden Schweinen. 574
— suisepticus, Rolle bei der Schweineseuche. 547
Bacillus synxanthus, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— tetani s. auch Tetanus.
— —, Protease. 511
— tuberculosis s. auch Tuberkulose.
— — -Gehalt des Blutes tuberkulöser Schlachtkälber. 91
— —-Gehalt des Fleisches tuberkulöser Schlachtkälber. 91
— —-Gehalt der intermuskulären Lymphknoten tuberkulöser Schlachtkälber. 91
— —, durch Lezithin aufgelöst, zur Immunisierung gegen Tuberkulose. 624
— —, Vorkommen im Blute tuberkulöser Schlachttiere. 393
— —, Vorkommen in der Lymphe tuberkulöser Schlachttiere. 393
— —, Vorkommen in den Lympknoten tuberkulöser Schlachttiere. 395
— —, Vorkommen in Berner Marktmilch. 17. 57
— —, Vorkommen in der Muskulatur tuberkulöser Schlachttiere. 393
— typhi s. auch Typhus abdominalis.
— —, Anreicherung. 348
— —, Hämoglobinopepsie. 203
— —, Lebensfähigkeit. 84
— —, Verbreitung durch Fliegen. 1
— —, Verbreitung durch Staub. 1
— —, Wirkung von Thornitrat. 344
— — murium, Wirkung von Glyzerin. 647
— — suis, Schweinepest, Ursache derselben. 575
— ureae, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— vesiculosus, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— vincenti s. Bac. fusiformis.
— viridis diffluens n. sp., Eigenschaften. 249
— — —, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 249
— vulgaris, Lebensfähigkeit. 86
— vulgatus, Vorkommen in Berner Marktmilch. 20
— zopfii, Vorkommen in Berner Marktmilch. 20
— zürnianus, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
Bacterium columbense, Agglutination. 198
— —, Fieber, Ursache desselben. 197
— —, Kulturelles. 198
— —, Systematisches. 200
— squamosum Kern s. Bac. subsquamosus.
Bakterien, anaërobe, Kultur. 526
—, —, Stichkulturen, neue Untersuchungsmethode für dieselben. 191
—, Blutveränderungen durch dieselben. 201
—, Fällung durch Thor. 343
—-Fermente, amylolytische, Produktion. 369
—-Fermente, Gelatine verflüssigende und ihre Antifermente. 374
—-Fermente, glykolytische Produktion. 369

Bakterien-Flora des Maules gesunder Schweine. 547
—, Gewebskultur, Methode. 366
—, Hämoglobinopepsie. 207
—, Hämolyse. 201
—, Hämopepsie. 207
—, körperfremde, Ursache des Verweilens im tierischen Organismus. 302
—, Lebensfähigkeit in schlafenden Fliegen. 244
—, Lebensfähigkeit an Objektträgern angetrockneter, ungefärbter und gefärbter. 81
—, Milchsäure- s. Bacillus güntheri.
—, Nachweis mit dem Berkefeld-Filter, Druckpumpe hierfür. 515
—, ovoide, Biologie. 564
—, ovoide, Immunisierung gegen dieselben. 569
—, ovoide, Morphologie. 563
—, ovoide, Pathogenität. 566
—, ovoide, Vorkommen im Maule gesunder Schweine. 563
—, Proteasen. 511
—, säurefeste, Vorkommen in Berner Marktmilch. 57
—, Veränderungen im Tierkörper. 285
—, Vorkommen in Berner Marktmilch. 20
—, Wirkung von Cer. 343
—, Wirkung von seltenen Erden. 343
—, Wirkung von Glyzerin. 520. 644
—, Wirkung von Lanthan. 343
—, Wirkung von Thor. 343
—, Wirkung von Zirkon. 347
Bakterizidie durch Glyzerin. 647
Bass' Nährboden, Malaria-Parasiten-Entwickelung. 250
Bier, Dünn-, Verbreitung von Paratyphus- und ähnlichen Darmkrankheiten. 467
Bisse, Schlangen-, Behandlung mit Kalium hypermanganicum. 617
Blut tuberkulöser Schlachtkälber, Tuberkelbacillengehalt. 91
—, Tuberkelbacillengehalt bei tuberkulösen Schlachttieren. 393
Blutkörperchen, rote, Einlagerungen und Beziehungen zu pestähnlichen Mikroorganismen. 241
Bronchitis, durch Parendomyces pulmonalis Plaut n. sp. verursacht. 207
Cer, Wirkung auf Bakterien. 343
Cerebrospinalflüssigkeit, Wirkung auf die Kapselbildung des Bac. anthracis. 287
Cestoden, Vogel-, zwei, mit gleicher Scolexbewaffnung und verschiedene Organisation. 275
Cholera, Diagnose, bakteriologische. 354. 382
Condyloma acuminatum, Zelleinschlüsse. 580
Corynebacterium diphtheriae s. Bac. diphtheriae.
Darmkrankheiten, Verbreitung durch Dünnbier. 467
Darmwand, Durchdringungsfähigkeit des Oxyuris vermicularis. 604
Dematium, Vorkommen in Berner Marktmilch. 22
Doerrs Trockennährböden. 499. 653
Druckpumpe für den Bakteriennachweis mit dem Berkefeld-Filter. 515
Dünnbier, Verbreitung von Paratyphus- und ähnlichen Darmkrankheiten. 467
Eiweiß-Methode (Mett) zur Tryptoproteasenuntersuchung. 508
Einschlüsse, Zell-, bei Condyloma acuminatum. 580
Eiweiß, Serum-, Wirkung auf die Kapselbildung des Bac. anthracis. 287
Empusa muscae, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
Ente, Vormagen, Tropidocerca fissispina in demselben. 272
Enzyme s. Fermente.
— bei Bakterien. 369. 374. 511.
Erden, seltene, Wirkung auf Bakterien. 343
Esel, Piroplasmose, Rezidive. 482
Exsudate, Pleura-, Komplementgehalt. 327
Fällungsantianaphylaxie. 326
Färbung der Negrischen Körperchen. 654
Fasciola hepatica L., Biologie. 280
Ferkel-Typhus, durch Bac. typhi suis verursacht. 575
Fermente, amylolytische, Produktion durch Bakterien. 369
—, Gelatine verflüssigende, Produktion durch Bakterien. 374.
—, glykolytische, Produktion durch Bakterien. 369
Fibrin-Methode zur Tryptoproteasen-Untersuchung. 505
Fieber, durch Bact. columbense verursacht. 197
Fleisch-Beschau. 393
— tuberkulöser Schlachtkälber, Tuberkelbacillengehalt. 91
Fliegen, schlafende, als Infektionsträger. 244
—, tote, Infektionsträger. 247
—, Verbreitung von Bac. typhi. 1
Flöhe, Hypopus-Larven auf denselben. 596
—, Pestübertragung. 592
Gärprobe der Berner Marktmilch. 21. 60
Gangrän, nekrotisch-gangränöse Affektionen in der Veterinärpathologie, Aetiologie. 225
Gelatinase und ihre Antifermente, Produktion durch Bakterien. 374
Gelatine verflüssigende Bakterienfermente und ihre Antifermente. 374
— -Methode zur Tryptoproteasen-Untersuchung. 508
Geschwülste, papillomatöse, bei Pferden, Histologie. 589
—, —, bei Pferden, Spirochäten in denselben. 584
Gift-Antianaphylaxie. 326
—, Nahrungsmittel-, und sein Nachweis. 193
Gift-Schlangen-Bisse, Behandlung mit Kalium hypermanganicum. 617

Glyzerin zur Sterilisation von Instrumenten. 518
—, Wirkung auf Bakterien. 520
—, Wirkung auf Bakterien in der Lymphe. 644
Hämoglobinagar zur Kultur des Bac. influenzae. 189
Hämoglobinopepsie durch Bac. typhi. 203
— durch Bakterien. 207
Hämolyse durch Bac. anthracis. 204
— durch Bac. pseudanthracis. 204
— durch Bac. pyocyaneus. 204
— durch Bakterien. 201
— durch Proteus. 203
— durch Staphylokokken. 203
— durch Streptokokken. 203
— durch Vibrio cholerae. 202. 389
Hämopepsie durch Bakterien. 207
Haut, Leishmaniose. 494
Hefen, Vorkommen in Berner Marktmilch. 20
Hirsche, Nekrose. 226
Hühner-Cholera-Bacillus, Wirkung von Glyzerin. 647
— -Pest-Virus, Untersuchung. 540
Hunde, Nekrose, durch fuso-spirilläre Symbiose verursacht. 226
Hydrocelenflüssigkeit, Komplementgehalt. 330
Hymenolepis collaris Batsch, Beschreibung, Vorkommen. 278
— compressa Linton, Beschreibung, Vorkommen. 276
— megarostellis Solow. s. Hymenolepis compressa Linton.
— sinuosa Zed. s. Hymenolepis collaris Batsch.
Hypopus-Larven auf Flöhen. 596
Japan, Typhus- und Paratyphusschutzimpfung in der Kaiserl. Marine. 294
Immunisierung gegen Anaplasmose. 149
— gegen ovoide Bakterien. 569
— gegen Paratyphus und Typhus. 294
— gegen Tetanus mittels Serums. 634
— gegen Tuberkulose mit durch Lezithin aufgelösten Tuberkelbacillen. 624
— gegen Typhus und Paratyphus. 294
Immunität gegen Anaplasmose. 146
Infektionskrankheiten, schlafende Fliegen als Infektionsträger. 244
—, Verbreitung durch Bacillenträger. 302
—, Verbreitung durch Fliegen. 244
Instrumente, Sterilisation mittels Glyzerins. 518
Italien, Unter-, Leishmaniose. 494
Kälber, Paracolibacillose. 474
—, tuberkulöse, Tuberkelbacillengehalt von Fleisch, Lymphknoten und Blut. 91
Känguru, Nekrose. 226
Kalium hypermanganicum zur Behandlung von Schlangenbissen. 617
Kaninchen, Nekrose. 226
Kapsel, Bildung bei Bac. anthracis. 285
Karzinom, Mäuse-, Aetiologie. 70
—, —-, Filtrierbarkeit. 70
Kaseinmethode zur Tryptoproteasen-Untersuchung. 513
Katalaseprobe der Berner Marktmilch. 21. 55
Körperchen, Negrische, Färbung. 654
Kokken, Vorkommen in Berner Marktmilch. 20
Komplementgehalt des Ascites. 330
— in Hydrocelenflüssigkeit. 330
— in Pleuraergüssen. 327
Läuse, Pestübertragung. 592
Lanthan, Wirkung auf Bakterien. 343
Leishmaniose der Haut. 494
— der Schleimhaut. 498
—, Vorkommen in Unteritalien. 494
Leukocytenprobe der Berner Marktmilch. 20. 54
Lezithin zur Auflösung von Tuberkelbacillen zur Immunisierung gegen Tuberkulose. 624
Lymphe, Konservierung. 650
—, Tuberkelbacillengehalt bei tuberkulösen Schlachttieren. 393
—, Wirkung von Glyzerin auf pathog. Bakterien in derselben. 644
Lymphknoten tuberkulöser Schlachttiere, Tuberkelbacillengehalt. 91. 395
Mäuse-Karzinom, Aetiologie. 70
—-—, Filtrierbarkeit. 70
—-Typhusbacillus, Wirkung von Glyzerin. 647
Magen, Vor- s. Vormagen.
Malaria-Parasiten, Entwicklung im Bass'schen Nährboden. 250
Marine, japanische, Typhus- und Paratyphusschutzimpfung. 294
Maul, Bakterienflora bei gesunden Schweinen. 547
Meningococcus, Wirkung von Thornitrat. 345
Micrococcus aquatilis, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— arboreus n. sp., Eigenschaften. 249
— — —, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 249
— asper, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— aurantiacus, Vorkommen in schlafenden. Fliegen. 247
— catarrhalis, Wirkung von Thornitrat. 345
— cereus flavus, Protease. 511
— — —, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— citreus conglomeratus, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— —, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— coralloides, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— coronatus, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— cupularis, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— endocarditidis rugatus, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247

Micrococcus erythromyxa, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— flavus tardigradus, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— globosus, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— gonococcus, Wirkung von Thornitrat. 345
— iris, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— luteus, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— pansini, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— plumosus, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— polypus, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— pyogenes aureus, Lebensfähigkeit. 84
— quaternus, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— rosettaceus, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— roseus, Lebensfähigkeit. 86
— siccus, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— tetragenes citreus, Protease. 511
— — septicus, Protease. 511
— utriculosus, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— versicolor, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— vesiculiferus, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
Milch, Bakterien in derselben. 20
—, Berner Markt-, hygienisch-bakteriol. Beschaffenheit. 11
—-Methoden zur Tryptoproteasen-Untersuchung. 514
Milchsäurebakterien s. Bacillus Güntheri.
Milzbrand s. a. Bac. anthracis.
Mucor mucedo, Vorkommen in Berner Marktmilch. 24
— —, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
Muskulatur, Tuberkelbacillengehalt bei tuberkulösen Schlachttieren. 393
Mutation bei Bac. pestis. 529
Mycobacterium lacticola, Lebensfähigkeit. 86
Nährboden, Abnahme und Verfüllung, sterile, Vorrichtung. 523
Nährboden, Basscher, Malaria-Parasiten-Entwickelung. 250
—, Elektiv-, für Choleravibrionen (Dieudonné), Modifikation nach Hoffer und Hovorka. 354
—, Trocken-, nach Doerr. 499. 653
Nagetiere, Einlagerungen in den Erythrocyten und morphologische Beziehung zu den pestähnlichen Mikroorganismen. 241
Nahrungsmittel-Toxine und ihr Nachweis. 193
Negris Körperchen, Färbung. 654
Nekrose-Bacillus s. Bac. necrophorus.
—, durch Bac. necrophorus verursacht. 225
Nekrose-Bacillus, nekrot.-gangränöse Affektionen in der Veterinärpathologie, Aetiologie. 225
Neosalvarsan gegen Scharlachangina. 491
Neubildungen, papillomatöse, bei Pferden, Histologie. 589
—, —, —, Spirochäten in denselben. 584
Objektträger, Lebensfähigkeit an O. angetrockneter, ungefärbter und gefärbter Bakterien. 81
Oidium lactis, Vorkommen in Berner Marktmilch. 20
Oxyuris vermicularis, blutsaugender Parasit. 612
— —, Fähigkeit, die Processuswand zu durchdringen. 604
Papillome bei Pferden, Histologie. 589
— —, Spirochäten in denselben. 584
Paracolibacillose beim Kalbe. 474
Paratyphus, Diagnose, bakteriologische. 348
—, Immunisierung. 294
— bei latentem Typhus. 5
—, Verbreitung durch Dünnbier. 467
Parendomyces pulmonalis Plaut n. sp., Eigenschaften. 208
— — — —, Ursache einer Bronchitis. 207
Pediculus hominis, Pestübertragung. 601
Pellagra, Aetiologie. 219
Penicillium glaucum, Vorkommen in Berner Marktmilch. 20
Pericarditis rheumatica, Komplementgehalt des Exsudates. 330
— tuberculosa, Komplementgehalt des Exsudates. 330
Pest s. a. Bac. pestis.
—, Hühner- s. Hühner-Pest.
—, Schweine- s. Schweine-Pest.
—, Uebertragung durch Flöhe. 592
—, Uebertragung durch Läuse. 592
—, Uebertragung durch Pediculus hominis. 601
—, Uebertragung durch Pygiopsylla ahalae. 598
—, Uebertragung durch Xenopsylla cheopis. 593
Petroläther, Wirkung auf Bac. coli. 349
Pferd, Nekrose. 225
—, papillomatöse Neubildungen. 584
Piroplasmosis, Rezidive. 482
Pleuraergüsse, Komplementgehalt. 327
Pleuritis rheumatica, Komplementgehalt des Exsudates. 330
— tuberculosa, Komplementgehalt des Exsudates. 330
Pneumococcus, Pathogenität für Hunde. 211
—, Pathogenität für Kaninchen. 211
—, Pathogenität für Meerschweinchen. 211
—, Pathogenität für Tauben. 211
Präzipitinschwund und Antianaphylaxie. 310
— nach Serumreinjektion. 311
Processus vermicularis, Durchwanderungsfähigkeit des Oxyuris vermicularis. 604
Proteasen bei Bakterien. 511

Proteasen, Trypto-, Nachweis und Untersuchung. 505
—, Hämolyse. 203
—, Toxin, Nachweis. 194
—, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 245
—, Vorkommen im Maule gesunder Schweine. 562
Pumpe, Druck-, für den Bakteriennachweis mit dem Berkefeld-Filter. 515
Pygiopsylla ahalae, Pestübertragung. 598
Ratten, Xenopsylla cheopis auf denselben. 456
Rhizopus candidus, Vorkommen in Berner Marktmilch. 20
Rinder-Anaplasmose, durch Anaplasma argentinum verursacht. 133
— —, Behandlung. 157
— —, Diagnose. 155
— —, Prognose. 157
— —, Prophylaxe. 158
—, Nekrose. 226
— -Tuberkulose. 91. 393
Saccharomyces cerevisiae, Lebensfähigkeit. 84
Salizylsäure, Wirkung auf den Komplementgehalt in Pleuraergüssen. 341
Sarcina alba, Vorkommen in Berner Marktmilch. 22
— aurantiaca, Protease. 511
— —, Vorkommen in Berner Marktmilch. 20
— flava, Lebensfähigkeit. 86
— gigantea, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 247
— lutea, Protease. 511
— —, Vorkommen in Berner Marktmilch. 20
— rosea, Protease. 511
— vermicularis, Vorkommen in Berner Marktmilch. 30
Schafe, Nekrose. 226
Scharlach-Angina, Behandlung mit Neosalvarsan. 491
—, Bac. fusiformis, Bedeutung in seiner Pathologie. 487
Schimmelpilze, Vorkommen in Berner Marktmilch. 20
Schlachttiere, tuberkulöse, fleischhygien. Beurteilung. 393
—, —, Tuberkelbacillengehalt verschiedener Organe. 91. 393
Schlangen-Bisse, Behandlung mit Kalium hypermanganicum. 617
Schleimhaut, Leishmaniose. 498
Schutzimpfung gegen Typhus- und Paratyphus. 294
Schweine, Bakterienflora des Maules. 547
—, Nekrose. 226
—, Tuberkulose. 399
Schweinepest, Aetiologie. 574
—, Autoinfektion. 547
—, durch Bac. typhi suis verursacht. 575
Schweineseuche, Autoinfektion. 547
Serum, Abnahme und Verfüllung, sterile, Vorrichtung. 523
— -Behandlung des Tetanus. 634
Serum-Eiweiß, Wirkung auf die Kapselbildung des Bac. anthracis. 287
— -Plattenmethode zur Tryptoproteasen-Untersuchung (Müller-Jochmann). 513
— trichinosekranker Tiere, Giftigkeit. 257
—, Wirkung auf die Kapselbildung des Bac. anthracis. 287
Seuche, Schweine- s. Schweineseuche.
Spindelbacillus s. Bacillus fusiformis.
Spirochaete vincenti, Symbiose mit Bac. fusiformis. 226
Spirochäten in papillomatösen Neubildungen bei Pferden. 584
Staphylococcus cereus aureus s. Micrococcus aurantiacus.
— — flavus s. Micrococcus cereus flavus.
— pyogenes albus, amylolytisches Ferment. 369
— — —, glykolytisches Ferment. 373
— — —, Protease. 511
— — —, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 245
— — —, Wirkung von erhitztem Glyzerin. 520
— — aureus, Protease. 511
— — —, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 245
— — —, Wirkung von Glyzerin. 647
— — —, Wirkung von Thornitrat. 345
Staphylokokken, Hämolyse. 203
—, Vorkommen im Maule gesunder Schweine. 559
Staub, Verbreitung von Bac. typhi. 1
Sterilisation von Instrumenten mittels Glyzerins. 518
Stichkulturen, anaërobe, neue Untersuchungsmethode für dieselben. 191
Streptobacillus pellagrae, Identifizierung. 219
— —, Kulturelles. 220
Streptococcus, Pathogenität für Hunde. 212
—, Pathogenität für Kaninchen. 211
—, Pathogenität für Meerschweinchen. 212
—, Pathogenität für Tauben. 212
— Virulenzverhalten bei intraabdominaler Züchtung in Kollodiumsäckchen. 213
— brevis, amylolytisches Ferment. 369
— —, glykolytisches Ferment. 373
— —, Wirkung von erhitztem Glyzerin. 520
— globosus n. sp., Eigenschaften. 246. 249
— — —, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 246. 249
— — — murisepticus, Eigenschaften. 245. 246
— — — —, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 246
— ovatus n. sp., Eigenschaften. 246. 249
— — —, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 246. 249
Streptokokken, Hämolyse. 203
— -Infektion und Piroplasmoserezidive. 484
—, Vorkommen in schlafenden Fliegen. 245
—, Vorkommen in Berner Marktmilch. 21
—, Wirkung von Glyzerin. 647
Streptothrix alba, Vorkommen in Berner Marktmilch. 26

Streptothrix chromogena, Vorkommen in Berner Marktmilch. 20
— cuniculi s. Bac. necrophorus.
— necrophora s. Bac. necrophorus.
— niger, Vorkommen in Berner Marktmilch. 34
Symbiose, fuso-spirilläre, bei nekrot.-gangrän. Affektionen in der Veterinärpathol. 225
Tetanus s. a. Bac. tetani.
—, Prophylaxe mittels Antitetanusserum-injektion. 634
Thor, Wirkung auf Bakterien. 343
Thornitrat, Wirkung auf Bac. anthracis. 345
—, Wirkung auf Bac. coli. 344
—, Wirkung auf Bac. diphtheriae. 345
—, Wirkung auf Bac. dysenteriae. 344
—, Wirkung auf Bac. enteritidis. 344
—, Wirkung auf Bac. paratyphi. 344
—, Wirkung auf Bac. subtilis. 345
—, Wirkung auf Bac. typhi. 344
—, Wirkung auf Meningokokken. 345
—, Wirkung auf Microc. catarrhalis. 345
—, Wirkung auf Microc. gonococcus. 345
—, Wirkung auf Staphylococc. pyog. aur. 345
—, Wirkung auf Vibrio cholerae. 344
—, Wirkung auf Vibrio Massauah. 345
—, Wirkung auf Vibrio Metschnikoff. 345
Tierkörper, Veränderungen der Bakterien in demselben. 285
Torula, Vorkommen in Berner Marktmilch. 20
Toxin des Bac. botulinus, Nachweis. 194
— des Bac. coli, Nachweis. 194
— des Bac. enteritidis, Nachweis. 194
—, Bildung bei der Trichinosis. 254
—, Nahrungsmittel-, und sein Nachweis. 193
— des Proteus, Nachweis. 194
Trichinosis, Toxinbildung bei derselben. 254
Trockennährböden nach Doerr. 499. 653
Tropen, Tuberkulose. 193
Tropidocerca fissispina im Vormagen der Ente. 272
Trypanosoma brucei, Differentialdiagnose, biol. 582
— dromedarii, Differentialdiagnose, biol. 582
— gambiense, Differentialdiagnose, biol. 582
— lewisi, Differentialdiagnose, biol. 582
— vespertilionis, Differentialdiagnose, biol. 582
Tryptophan-Reaktion zur Tryptoproteasen-Untersuchung. 514
Tryptoproteasen, Nachweis und Untersuchung. 505
Tuberkulose s. a. Bac. tuberculosis.
—, Immunisierung mit durch Lezithin aufgelösten Tuberkelbacillen. 624
—, Infektionsweg. 393
Tuberkulose, Komplementgehalt des Pericardexsudates. 330
—, Komplementgehalt des Pleuraexsudates. 330
— der Rinder. 91. 393
— der Schweine. 399
— in den Tropen 193
Typhus abdominalis s. a. Bac. typhi.
— —, Diagnose, bakteriol. 348
— —, Immunisierung. 294
— —, Paratyphus-B-Infektion bei latentem Typhus. 5
— —, Verbreitung durch Fliegen. 1
— —, Verbreitung durch Staub. 1
—, Ferkel-, durch Bac. typhi suis verursacht. 575
Tyrosin-Reaktion zur Tryptoproteasen-Untersuchung. 514
Vaccination gegen Paratyphus. 294
— gegen Typhus. 294
Vaccine s. a. Vaccination.
Veterinärpathologie, nekrot.-gangrän. Affektionen. 225
Vibrio cholerae, Anreicherung durch Blutalkaliagar (Dieudonné). 382
— —, Anreicherung mittels Blutalkaliagars (Dieudonné), Modifikation von Hoffer u. Hovorka. 354
— —, Anreicherung durch Peptonwasser. 382
— —, Biologie. 382
— —, Hämolyse. 202. 389
— —, Kulturelles. 386
— —, Lebensfähigkeit. 84
— —, Morphologie. 382
— —, Protease. 511
— —, Wirkung von Thornitrat. 344
— danubicus, Protease. 511
— Finkler, Lebensfähigkeit. 86
— — -Prior, Protease. 511
— massauensis, Protease. 511
— —, Wirkung von Thornitrat. 345
— Metschnikoff, Protease. 511
— —, Wirkung von erhitztem Glyzerin. 520
— —, Wirkung von Thornitrat. 345
— tyrogenes, Protease. 511
Vogel-Cestoden, zwei, mit gleicher Skolexbewaffnung u. verschied. Organisation. 275
Vormagen der Ente, Tropidocerca fissispina in demselben. 272
Winterschlaf, schlafende Fliegen als Infektionsträger. 244
Xenopsylla cheopis, Bekämpfung. 465
— —, Biologie. 456
— —, Einfluß klimatischer Faktoren. 461
— —, Fortbewegung. 457
— —, Pestübertragung. 593
Zell-Einschlüsse bei Condyloma acuminatum. 580
Zirkon, Wirkung auf Bakterien. 347

III. Verzeichnis der Abbildungen.

Actinomyces-Drusen, Anreicherung mittels Antiformins. Morphol. 652
Ampullenkapillare zur Entnahme von Proben aus Protozoenkulturen. 251
Anaplasmose, Blutpräparat. 135
Bacillus anthracis, Wirkung von Thor. (Taf., Fig. 12.) 348
— coli, Wirkung von Thor. (Taf., Fig. 2.) 348
— diphtheriae, Wirkung von Thor. (Taf., Fig. 13.) 348
— dysenteriae, Wirkung von Thor. (Taf., Fig. 6—8.) 348
— enteritidis Gärtner, Wirkung von Thor. (Taf., Fig. 5.) 348
— fusiformis und Spirochäten aus phagedänischen Wunden. (Taf.) 240
— paratyphi A, Wirkung von Thor. (Taf., Fig. 3.) 348
— — B, Wirkung von Thor. (Taf., Fig. 4.) 348
— pestis, Mutation. 532. 533
— subtilis, Wirkung von Thor. (Taf., Fig. 10.) 348
— typhi, Wirkung von Thor. (Taf., Fig. 1.) 348
Bakterien, anaërobe, Kultur. 191. 527
— —, Stichkultur, Untersuchungsmethode. 191
—, Blutveränderungen durch dieselb. (Taf. 1—3.) 206
—, Gewebskultur, Apparat. 366
—, Nachweis mit dem Berkefeld-Filter, Druckpumpe für denselben. 517
— aus Papillomen beim Pferde. (Taf., Fig. 2, 3.) 591
—, Wirkung von Thor. (Taf.) 348
Bassscher Nährboden, Malaria-Parasiten-Entwickelung. (Taf. I, II.) 254
Berkefeld-Filter, Druckpumpe für den Bakteriennachweis mit demselben. 517
Blutkörperchen, rote, von Nagetieren, Einlagerungen. 242
Blutveränderungen durch Bakterien. (Taf. 1—3.) 206
Druckpumpe für d. Bakteriennachweis mit d. Berkefeld-Filter. 517
Ente, Tropidocerca fissispina im Vormagen derselben. 272
Erden, seltene, Wirkung auf Bakterien. (Taf.) 348
Esel, Piroplasmose, Blutpräparat. 485
Fasciola hepatica, schwimmende Cysten. 282
— —, Wachstumsstadien 284
Gangrän, Bac. fusiformis u. Spirochäten aus derselben. (Taf.) 240
Geschwülste, papillomatöse, bei Pferden, Histologie. (Taf., Fig. 1.) 591
— —, bei Pferden, Spirochäten und Bak-Bakterien aus denselben. (Taf., Fig. 2, 3.) 588. 591
Hämolyse durch Bakterien. (Taf. 1—2.) 206
Hygopus-Larve auf Xenopsylla cheopis. 596
Hymenolepis collaris, Anatomie. 279
— compressa, Anatomie. 277
Kapillare, Ampullen-, zur Entnahme von Proben aus Protozoenkulturen. 251
Magen, Vor- s. Vormagen.
Malaria-Parasiten, Entwicklung im Bassschen Nährboden. (Taf. I, II.) 254
Mutation bei Bac. pestis. 532. 533
Nährboden, Bassscher, Malaria-Parasiten-Entwickelung. (Taf. I, II.) 254
—, steriler, Abmessungsapparat. 524. 525
Nagetiere, Einlagerungen in roten Blutkörperchen. 242
Nekrose, Bac. fusiformis u. Spirochäten aus derselben. (Taf.) 240
Neubildungen s. Geschwülste.
Organsaftgewinnung, Presse. 397
Oxyuris vermicularis in der Processuswand. (Taf.) 607—609. 614. 617
— —, Schnitte, Eier usw. (Taf., Fig. 2.) 607—609. 617. 614
Papillome bei Pferden, Spirochäten und Bakterien aus denselben. (Taf., Fig. 2, 3.) 588. 591
— bei Pferden, Histologie. (Taf., Fig. 1.) 591
Peyersche Haufen, Typhusgeschwüre. 7
Pferde, papillomatöse Neubildungen, Histologie. (Taf., Fig. 1.) 591
—, papillomatöse Neubildungen, Spirochäten u. Bakterien aus denselben. (Taf., Fig. 2, 3.) 588. 591
Piroplasmose des Esels, Blutpräparat. 485
Presse zur Organsaftgewinnung. 397
Preßsaftgewinnung, Presse. 397
Processus vermicularis, -Wand mit Oxyuris vermicularis. (Taf.) 607—609. 614. 617
Pumpe, Druck-, für den Bakteriennachweis mit dem Berkefeld-Filter. 517
Rinder-Anaplasmose, Blutpräparat. 135
Serum, Abnahme und Verfüllung, sterile, Apparat. 524. 525
Spirochäten und Bacillus fusiformis aus phagedän. Wunden. (Taf.) 240
— aus papillomatösen Neubildungen bei Pferden. (Taf., Fig. 2, 3.) 588
Thor, Wirkung auf Bakterien (Taf.) 348
Tropidocerca fissispina, Männchen. 273
— — im Vormagen der Ente. 273
— —, Weibchen, Kopfende. 273
Typhus abdominalis, Haufen mit Geschwüren, Peyerschen. 7
Vibrio cholerae, Morphologie. 385
— —, Wirkung von Thor. (Taf., Fig. 9, 16, 17.) 348
Vormagen der Ente, Tropidocerca fissispina in demselben. 272
Xenopsylla cheopis, Hygopus-Larve auf derselben. 596

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 4447

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Die Krankheiten der warmen Länder.

Ein Handbuch für Aerzte.

Von

Dr. B. Scheube,
Geh. Medizinal-Rat in Greiz.

Vierte umgearbeitete und erweiterte Auflage.

Mit 5 geographischen Karten, 1 Tafel und 142 Abbildungen im Texte.

1910. Preis: 22 Mark 50 Pf., Halbfranz geb. 25 Mark.

Inhaltsverzeichnis.

I. Allgemeine Infektionskrankheiten.

A. Durch Protozoen hervorgerufene Infektionskrankheiten — 1. Die Malaria — Formen der warmen Länder — 2. Die Trypanosomen-Krankheit — 3. Anaemia splenica tropica (Kála-ázar) — 4. Die Framboesia tropica.

B. Durch Bakterien hervorgerufene Infektionskrankheiten — 5. Die Pest — 6. Das Mittelmeerfieber — 7. Der Aussatz.

C. Infektionskrankheiten unbekannter Aetiologie — 8. Das Dengue-Fieber — 9. Das Pappatacifieber — 10. Das Gelbfieber — 11. Das indische Nasha-Fieber — 12. Das japanische Fluß- oder Ueberschwemmungsfieber — 13. Das Fleckfieber des nordamerikanischen Felsengebirges (Spotted fever of the Rocky Mountains) — 14. Die Beriberi-Krankheit — 15. Die klimatischen Bubonen — 16. Die Verruga peruviana — 17. Der Ponos von Spetza und Hydra.

II. Intoxikationskrankheiten.

1. Pellagra — 2. Der Lathyrismus — 3. Der Artiplicismus — 4. Die Lackvergiftung — 5. Die Vergiftung durch Schlangen (Ophidismus) — 6. Durch andere Gifttiere verursachte Störungen — 7. Kubisagari.

III. Durch tierische Parasiten verursachte Krankheiten.

1. Die Lungendistomen-Krankheit — 2. Die Leberdistomen-Krankheit — 3. Die Bilharzia-Krankheit — 4. Die vom Schistosomum japonicum hervorgerufene Krankheit (Schistosomiasis japonica) — 5. Die Medinawurm-Krankheit (Dracontiasis) — 6. Die Filaria-Krankheit — 7. Die Ankylostomen-Krankheit — 8. Seltener vorkommende und weniger wichtige Parasiten

1. Distomum crassum Busk — 2. Taenia nana v. Siebold — 3. Bothriocephalus liguloides Leuckart — 4. Filaria loa Guyot — 5. Filaria volvulus Leuckart — 6. Rhabdonema strongyloides Leuckart — 7. Pentastomum constrictum v. Siebold — 8. Der Sandfloh — 9. Fliegenlarven — 10. Blutegel.

IV. Organkrankheiten.

1. Die tropischen Aphthen — 2. Die tropische Dysenterie — 3. Die Hepatitis der warmen Länder — 4. Das Amok-Laufen — 5. Die Latah-Krankheit (Mimicismus der Malayen).

V. Aeußere Krankheiten.

1. Der rote Hund — 2. Kro-Kro (Craw-Craw) — 3. Ground-itch — 4. Tinea imbricata — 5. Tinea albigena — 6. Mal del pinto — 7. Die endemische Beulenkrankheit — 8. Veld sores — 9. Das venerische Granulom — 10. Chappa — 11. Der tropische Phagedänismus — 12. Die Ohrgeschwulst von Nepal — 13. Die Nasengeschwulst der Tropenländer (Gundu oder Anakhré) — 14. Der Madura-Fuß — 15. Ainhum.

VI. Die kosmopolitischen Krankheiten in den Tropen. — Register.

Archiv für Dermatologie und Syphilis, 1911, Bd. CVI, H. 1—3:

. . . Es ist wohl das vollständigste Werk, welches auf diesem Spezialgebiete vorliegt und ein vollständigeres ist kaum denkbar. . . . Scheube teilt den Stoff in allgemeine Infektionskrankheiten, Intoxikationskrankheiten, in solche durch tierische Parasiten hervorgerufene, in Organkrankheiten, äußere Krankheiten und endlich in die in den Tropen vorkommenden kosmopolitischen Erkrankungen. In vorzüglichen Abbildungen werden uns die klinischen Bilder der Erkrankungen vorgeführt, ebenso die mikroskopischen Abbildungen der Erreger und der sie übertragenden Insekten. Ein bis in die neueste Zeit reichendes Literaturverzeichnis ist jedem Kapitel beigefügt, und diese Literatur findet auch im Texte eingehende Berücksichtigung. W. Pick (Wien).

Münchener medizinische Wochenschrift, Nr. 25, vom 20. Juni 1911:

Das Buch hat die inzwischen gewonnenen Ergebnisse der Forschung, die wohl auf keinem Gebiete so zahlreich sind wie auf dem der Tropenkrankheiten, in sich aufgenommen und kritisch verwertet. Dadurch ist manche Erweiterung und manche Umarbeitung nötig geworden. Geblieben ist jedoch die klare persönliche Note des Verfassers, die dem Buch so viele Freunde erwarb und auch weiterhin erwerben wird. zur Verth-Wilhelmshaven.

Soeben erschien:

Die Uebertragungsweise der Rattentrypanosomen. Ein experimenteller und kritischer Beitrag zur Kenntnis des Uebertragungsproblems der Trypanosomen überhaupt. Mit besonderer Berücksichtigung der parasitischen Protozoen einiger Haustierflöhe. Von **Wilhelm Nöller,** Tierarzt. Mit 8 Abbildungen im Text und 2 Tafeln. (Abdruck aus: „Archiv für Protistenkunde". Band 25 u. 34.) (83 S. gr. 8°.) 1914. Preis: 3 Mark.

Das Buch will in erster Linie als Nachschlagebuch allen denen, die sich mit Uebertragungsversuchen bei Trypanosomen und Leishmanien beschäftigen wollen, dienen. Aber auch über diese speziellen Forscherkreise hinaus werden namentlich Aerzte die kritischen Zusammenstellungen und Versuche über diese in heimischen Laboratorien wegen der schlechten Haltbarkeit der Ueberträger der pathogenen Trypanosomen nur schwer experimentell zu bearbeitenden wichtigen tropischen Krankheitserreger begrüßen.

Soeben erschien:

Technik von Gummisaugkappe und Glaskapillare

und ihre Anwendung in der Medizin und Bakteriologie.

Von

Sir **A. E. Wright,** M. D., F. R. S.,
Direktor der Abteilung für therapeutische Immunisierung, St. Marys Hospital, London W.
früher Professor der Pathologie, Army Medical School, Netley.

Uebersetzt von **Martha Marquardt,** Oberursel-Frankfurt a. M.

Mit 79 Abbildungen im Text und 6 Tafeln.

1914. (XV, 235 S.). **Preis: 7 Mark 50 Pf.**

Inhalt: I. Apparatus und Materialien für die Durchführung der beschriebener Methoden. — II. Methoden für die Glasbearbeitung und das Ausziehen der für die Technik erforderlichen Glasröhrchen. — III. Detaillierte Anweisung zum Herstellen und Graduieren von Glasutensilien für die Blutuntersuchung. — IV. Allgemeine Prinzipien der Technik. — V. Methode zur Gewinnung von Blut für die Untersuchung, zum Abfüllen desselben in eine Blutkapsel, Präparieren eines „Pooled Serum" und zur Beurteilung der Blutbeschaffenheit durch makroskopische Beobachtung. — VI. Das Präparieren von Blutausstrichen für die mikroskopische Untersuchung. — VII. Andere Methoden der Blutuntersuchung, als die Bestimmung der bakteriotropen Kräfte. — VIII. Die Bestimmung der agglutinierenden, bakteriziden und bakteriolytischen Kraft der Blutflüssigkeiten. — IX. Die Bestimmung der opsonischen Kraft des Blutes. — X. Ueber die Komplementablenkung Bordet-Gengous und die Wassermannreaktion. — XI. Die Technik in der Vakzinetherapie.

Dieses Buch appelliert an zwei verschiedene Klassen von Laboratoriumsarbeitern: denjenigen, der nichts weiter wünscht als eine bequeme und schnell durchgeführte Technik zur Bestimmung dieser oder jener Funktion des Blutes, und an den Forscher, der sich nicht auf die Anwendung einer schon bestehenden Technik beschränken will, sondern ihren weiteren Ausbau anstrebt, der sich ganz von selbst ergibt durch das immer stärkere Ineinanderfließen von Wissenschaft und medizinischer Praxis. Für die erstere Kategorie soll das Buch die Möglichkeit technischer Ausbildung liefern, dem wissenschaftlichen Forscher dagegen ein kritisches Textbuch sein.

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten

In Verbindung mit

Prof. Dr. F. Loeffler
Geh. Obermed.-Rat in Berlin

Prof. Dr. R. Pfeiffer
Geh. Med.-Rat in Breslau

und

Prof. Dr. M. Braun
Geh. Reg.-Rat in Königsberg

herausgegeben von

Prof. Dr. O. Uhlworm
Geh. Reg.-Rat in Berlin

und

Dr. A. Weber
Geh. Reg.-Rat in Berlin-Lichterfelde

Erste Abteilung. 74. Band

Medizinisch-hygienische Bakteriologie
und tierische Parasitenkunde

Originale

Mit 9 Tafeln und 52 Abbildungen im Text

Jena
Verlag von Gustav Fischer
1914

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Die Lehre von der Krebskrankheit

von den ältesten Zeiten bis zur Gegenwart.

Von

Sanitätsrat Prof. Dr. **Jacob Wolff,**
prakt. Arzt in Berlin.

Band I.

Mit 52 Abbildungen im Text. (XXXII, 747 S.) 1907. **Preis: 20 Mark, geb. 22 Mark 50 Pf.**

Inhalt: 1. Die Theorie von der Atra bilis. 2. Die Lymphtheorie. (Ende des 17. und 18. Jahrhunderts.) 3. Blastemtheorie. 4. Die Zellularpathologie und ihre Bedeutung für die Krebslehre. 5. Die Embryonaltheorien. 6. Die Zelltheorien. 7. Die parasitären Theorien. — Namen- und Sachverzeichnis.

Band II.

Mit 1 Abbildung im Text. (LXVI, 1261 S. gr. 8°). 1911. **Preis 36 Mark, geb. 39 Mark.**

Inhalt: 1. Biologische Aetiologie. 1a. Klinische Aetiologie. 2. Präcanceröse okale Krankheiten. 3. Das Verhältnis der Krebskrankheiten zu anderen Erkrankungen. 4. Spezielle Krebsarten. 5. Allgemeine klinische Erscheinungen der Krebskrankheit. 6. Allgemeine Diagnose des Krebses. 7. Primärkrebs der Verdauungsorgane. 8. Primärkrebs der Atmungsorgane. 9. Primärkrebs der Urogenitalsystems. 10. Primärkrebs der Drüsen und einzelner drüsiger Organe. — Namen- und Sachverzeichnis.

Band III. Erste Abteilung.

Statistik. Tier- und sogenannter Pflanzenkrebs.

Mit 88 Tabellen im Text. (XXII, 347 S. gr. 8°.) 1913. **Preis: 10 Mark.**

III. Teil, zweite Abteilung: Nicht operative Behandlungsmethoden.

Mit 3 Abbildungen im Text.

1914. Preis: brosch. 17 Mark, geb. (Band III, Teil 1 u. 2 in 1 Bd.) **30 Mark.**

Inhalt: **I. Die medikamentöse Behandlung des Krebses.** Allgemeine Betrachtungen über die nicht operativen Behandlungsmethoden des Krebses. Die Arsenikbehandlung des Krebses. Geschichte der Arsenikbehandlung des Krebses bis zum Ende der Epoche der Blastemtheorie. Die Arsenikbehandlung des Krebses in der Neuzeit. Die Lokalbehandlung des Krebses. Empirische, innere Behandlung des Krebses mit Mineralien. Die Behandlung des Krebses mit Pflanzenmitteln. Die Behandlung des Krebses mit antiseptischen, adstringierenden, desodorierenden und anästhesierenden Mitteln. Der Einfluß der Epithelialtheorie auf die Behandlung des Krebses. — **II. Die physikalisch-diätetische Behandlung des Krebses.** Mechanische Behandlung des Krebses. Thermische Behandlung des Krebses. Die Behandlung des Krebses mittels Elektrizität. Die Strahlenbehandlung des Krebses. Diätetische, hydrotherapeutische und balneologische Behandlung des Krebses. — **III. Biologische Behandlungsmethoden des Krebses.** Die Behandlung des Krebses mit organischen Substanzen. Organo- und opotherapeutische Behandlung des Krebses. Fermentbehandlung des Krebses. Ernährungsstörende Behandlungsmethoden des Krebses. Bakterielle Behandlungsmethoden. Spezifische, antiparasitäre Heilmethoden. Immunisatorische Behandlungsmethoden. — Namen- und Sachverzeichnis.

Der Schlußband dieses Werkes über die Krebskrankheit behandelt die nicht operativen Behandlungsmethoden von den ältesten Zeiten bis zur Gegenwart. Sehr eingehend sind auch die älteren Behandlungsmethoden besprochen. Der vorliegende Band ist nicht nur für den Krebsforscher von Wert, sondern vor allem auch für den praktischen Arzt, dem die undankbare Aufgabe zufällt, die inoperablen Fälle zu behandeln. Bei der Fülle der therapeutischen Mitteilungen und Anregungen wird der Arzt dieser schrecklichen Krankheit gegenüber nicht mehr ratlos dastehen.

Möge das nunmehr vollendete Werk seinen Zweck erfüllen, möge es dem Forscher als ein Quellenwerk, dem Praktiker als ein Führer durch das Labyrinth des Krebsproblems dienen!

Gesamtpreis für Band 1–3: brosch. 83 M., geb. 91 M. 50 Pf.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

UNIVERSITY OF ILLINOIS-URBANA
3 0112 056357103